



Journal of

# *Clinical and Analytical Medicine*

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 5 Supplement 2 April 2014

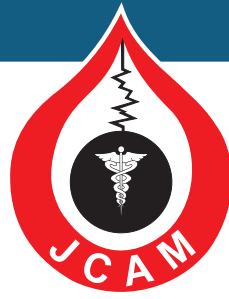
## Complex Regional Pain Syndrom Due to Cat Bite: A Case Report

Çakır T, Karacan G, Filiz MB, Doğan ŞK, Toraman NF



### Contents;

- *Comparative Efficacy and Safety Profile Between Trabeculectomy and Deep Sclerectomy*
- *Evaluation of Smear Negative and Pozitive Pulmonary Tuberculosis Cases*
- *Anogenital Warts in Children and Sexual Abuse*
- *Ovarian Hyperthecosis: A Rare Clinical Entity*
- *A Rare Complication of Percutaneous Nephrolithotomy: Biliary Peritonitis*
- *Spontaneous Postmenopausal Urethral Prolapse: A Case Report*
- *Treatment of Refractory Supraventricular Tachycardia with Amiodarone: A Case Report*
- *A Rare Case Report: Multiple Perforations Due To Diverticulitis Focus*
- *Acne Vulgaris and Acne Rosacea: An Update in Etiopathogenesis*
- *Approach to Residual Kidney Stone Fragments After Shock Wave Therapy*
- *Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Endometriosis*
- *VATS Pneumonectomy After Induction Chemotherapy*



Journal of

# Clinical and Analytical Medicine

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 5 Supplement 2 April 2014

## DERGİ

Journal of Clinical and Analytical Medicine  
(Kısa Başlık: J Clin Anal Med)

Kartaltepe Mahallesi, Atatürk Bulvarı, Belediye İşhanı, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye.  
GSM.:+905303042583 • F.: +90 3128761089 • www.jcam.com.tr • info@jcam.com.tr

### Yayıncı

Derman Tıbbi Yayıncılık

Kartaltepe Mh. Atatürk Cd. No: 9/9,  
Bala, Ankara, Türkiye.  
T.:+90 3128761089  
E-posta: info@jcam.com.tr

### Editör

Orhan Yücel

GATA Göğüs Cerrahisi. AD.  
06118, Etilik, Ankara.  
T.:+905303042583  
E-posta: editor@jcam.com.tr

### Sekreter

Ülker Bora, Jim Morgan

Kartaltepe Mh, Atatürk Cad.  
No: 9/9, Bala, Ankara.  
T.:+90 3123045188  
E-posta: secretary@jcam.com.tr

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif, prospektif veya deneysel çalışmaları, ilginç olgu bildirimlerini, davet üzerine yazılan derlemeleri, editöre mektupları, orijinal görünümleri, kongre, kurs, seminer, haber ve duyuruları, ilginç araştırmaların özetlerini ve güncel tıp gündemindeki konuları yayınlar. Yayıncılar, reklamı verilen ticari ürünlerin açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve konuyla ilgili sorumluluk kabul etmemektedir. Dergi yılda 6 sayı olarak Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül ve Kasım aylarında yayınlanmaktadır. Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir.

Journal of Clinical and Analytical Medicine publishes every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies, interesting case reports, invited reviews, letters to the editor, original images, congress, course, seminar, news item and declaration, brief reports on original studies, and current medical issues in the agenda. Publishers do not give any guarantees about description of the commercial product and do not accept responsibility for the subject. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September ve November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript.

### JCAM İndeklendiği Dizinler / Index

Embase; Index DOAJ, EMBASE, SCOPUS, Index Copernicus, Pleksus Medline, TÜBİTAK ULAKBİM, Türkiye Atıf Dizini

Matbaa/Yayınevi/Satış/Dağıtım: Derman Tıbbi Yayıncılık, Kartaltepe Mah, Atatürk Cad, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye. T.: +90 3128761089 • F.: +90 3128761089 • E-Mail: info@jcam.com.tr • Basım Tarihi/Press Data: 01.09.2013

## Editör / Editor

**Orhan Yücel**, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

## Bölüm Editörleri / Section Editors

**Ali Çelik**, Thoracic Surgery, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ali Sızlan**, Anesthesiology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Ayşe Eken**, Pharmaceutical Toxicology, Erciyes University, Pharmacy Faculty, Kayseri, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bünyamin Sertoğullarından**, Pulmonology, Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Van, Turkey, **Didem Sonbay**, Otolaryngology, Antalya Selale Private Medical Center, Antalya, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey, **Esmâ Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Harun Çakmak**, MD, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Çoşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdöğün**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Mehmet Gamsızkan**, Pathology, Erzurum Mareşal Çakmak Military Hospital, Erzurum, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mürüvvet Seda Balaban**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Mustafa Burak Hoşcan**, Urology, Başkent University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Nazif Zeybek**, General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Özlem Erten**, Obstetrics and Gynecology, Etlik Zübeyde Hanım Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Yusuf Sinan Şirin**, Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey, **Yusuf Sinan Şirin**, Vet, Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey

## Yardımcı Editörler / Associate Editors

**Ali Yavuz Karahan**, Physical Medicine and Rehabilitation, Beyhekim State Hospital, Konya, Turkey, **Hakan Levent Gül**, Neurology, Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **İsmail Şalk**, Radiology, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Oğuzhan Okutan**, Pulmonary Medicine, Gülhane Military Medical Academy, İstanbul, Turkey, **Ömer Gökhan Doluoğlu**, Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Osman Başpınar**, Pediatric Cardiology, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey, **Bünyamin Sertoğullarından**, Pulmonology, Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Van, Turkey

## Uluslararası Danışma Kurulu / International Editorial Board

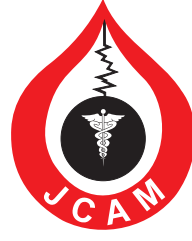
**Ahmet Tunç Özdemir**, Urology, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Abdülkadir Tepeler**, Urology, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Abramson Horacio**, Thoracic Surgery, Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina, **Ali Serdar Gözen**, Urology, SLK-Kliniken Urology Department, Heidelberg University, Heilbronn, Germany, **Alper Özorak**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Basar Sareyyopoglu**, Cardiothoracic Surgery, TAMHSC College of Medicine, Texas, USA, **Carla Lamb**, Pulmonology, Critical Care Medicine, Lahey Clinic, Burlington, USA, **Crisan Nicolae**, Urology, Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Romania, **Ersin Zümrütbaş**, Urology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Farah Aziz Khan**, Medical Biochemistry, College of Applied Medical Sciences, Shahjahanpur, India, **Fatih Zor**, Plastic Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Frank-Martin Haecker**, Pediatric Surgery, University Children's Hospital, Basel, **Gennaro Musi**, Urology, Deputy Director, Division of Urology, European Institute of Oncology, Milano, Italy, **Hans K. Pilegaard**, Cardiothoracic Surgery, Aarhus University Hospital, Denmark, **Hayati Bilgiç**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Hyung Joo Park**, Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center, Korea, **Ioan Coman**, Urology, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, **M. Ahmet Tunçkiran**, Urology, Başkent University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Mesut Pişkin**, Urology, Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Mustafa Okan**, İstanbulluoğlu, Urology, Mevlana University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Peter Goldstraw**, Thoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK, **Richard W. Light**, Pulmonary Disease, and Critical Care Med., Vanderbilt University, Tennessee, USA, **Semra Bilaçeroğlu**, Pulmonary Medicine, Izmir Training and Research Hospital for Thoracic Medicine and Surgery, Turkey, **Serkan Altınova**, Urology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Sertaç Yazıcı**, Urology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey, **Shahinur Rahman**, Thoracic Surgery, Combined Military Hospital, Dhaka, Bangladesh, **Taylan Oksay**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Yoshiya Toyoda**, Cardiothoracic Surgery, University of Pittsburgh Physicians, Pittsburgh, USA, **Yusuf Peker**, General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

## Danışma Kurul / Editorial Board

**Abdullah Sivrikaya**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Abidin Kılınçer**, Radiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Abuzer Coşkun**, Emergency Medicine, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Ahmet Aslan**, Orthopedics and Traumatology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey, **Ahmet Gürdal**, Cardiology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Ahmet Oğuz Hasdemir**, General Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ahmet Şengün**, Ophthalmology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ahmet Tolgay Akıncı**, Neurosurgery, Trakya University Medical Faculty, Edirne, Turkey, **Ahmet Uysal**, Obstetrics and Gynecology, Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Ali Ataş**, Pediatric, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Ali Kılıçgün**, Thoracic Surgery, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey, **Alime Güneş**, Ophthalmology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Alper Gözübüyük**, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Atilla Karateke**, Obstetrics and Gynaecology, Hatay Antakya State Hospital, Hatay, Turkey, **Aylin Fidan Korcum**, Radiation Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Aynur Özen**, Nuclear Medicine, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Ayşe İnci**, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Artvin State Hospital, Artvin, Turkey, **Ayşe Neslin Akkoca**, Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey, **Ayşe Nur Demiral**, Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey, **Aziz Gümüş**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Berker Özkan**, Thoracic Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bilgehan Savaşöz**, Cardiothoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Bülent Karaman**, Radiology, Gulhane Military Medical School, Ankara, Turkey, **Burçin Çelik**, Thoracic Surgery, 19 Mayıs University Medical School, Samsun, Turkey, **Cabir Yüksel**, Thoracic Surgery, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Can Acıpayam**, Pediatric Hematology and Oncology, Mustafa Kemal University School of Medicine, Hatay, Turkey, **Can Kürkçüoğlu**, Thoracic Surgery, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Cantürk Taşçı**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Cemil Kavalcı**, Emergency Medicine, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Emre Delen**, Neurosurgery, Edirne State Hospital, Edirne, Turkey, **Erdal Yekeler**, Thoracic Surgery, Ankara High Specialization Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ergün Tozkoparan**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Ergün Uçar**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Erkan Vuralkan**, Otolaryngology, Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey, **Esmâ Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Fatih Ozcura**, Pulmonology, Dumlupınar University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey, **Figen Türk**, Thoracic Surgery, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Gülây Ok**, Anesthesiology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey, **Gürhan Öz**, Thoracic Surgery, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Halit Çınarka**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Harun Çakmak**, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Coşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Hatice Eryiğit**, Thoracic Surgery, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **İbrahim Haznedaroğlu**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **İsmail Halili**, Ophthalmologist, Tirana Central Military Hospital, Tiran, Albania, **İsmail Oğuz Kara**, Medical Oncology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **İsmail Oskay Kaya**, General Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdogan**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Koray Aydoğdu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Kürşad Zengin**, Urology, Bozok University School of Medicine, Tokat, Turkey, **Mahmut Tokur**, Thoracic Surgery, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Makbule Ergin**, Thoracic Surgery, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat, Turkey, **Mehmet Dakak**, Thoracic Surgery, TOBB ETÜ Hospital, Ankara, Turkey, **Mehmet Fatih Korkmaz**, Orthopedics and Traumatology, İnönü University Faculty of Medicine, Malatya, Turkey, **Melike Ceyhan Balcı Şengül**, Psychiatrist, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Mekin Sezik**, Obstetrics and Gynecology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Muhammet Reha Çelik**, Thoracic Surgery, İnönü University Faculty of Medicine, Turkey, **Muhammet Sayan**, Thoracic Surgery, Aksaray State Hospital, Aksaray, Turkey, **Muharrem Erol**, Thoracic Surgery, Bursa University Faculty of Medicine, Bursa, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mustafa Burak Sayhan**, Emergency Medicine, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey, **Mustafa Kuzucuoğlu**, Thoracic Surgery, Dr. İ. Şevki Atasagun State Hospital, Nevşehir, Turkey, **Mustafa Yıldırım**, Medical Oncology, Ministry of Health Batman State Hospital, Batman, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Nasuh Utku Doğan**, Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Nazif Elaldi**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Necmettin Tanrıöver**, Neurosurgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Nevzat Can Şener**, Urology, Adana Training and Research Hospital, Adana, Turkey, **Okhan Akdur**, Emergency Medicine, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Ömer Deniz**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Ömer Önal**, Thoracic Surgery, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Özcan Hız**, Physical Medicine and Rehabilitation, Ordu Medikalpark State Hospital, Ordu, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, S.Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özgür Samancılar**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Özlem Erten**, Obstetrics and Gynecology, Etlik Zübeyde Hanım Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Pınar Bıçakçioğlu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital for Chest Disease and Chest Surgery, Ankara, Turkey, **Rasih Yazgan**, Thoracic Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Raziye Keskin Kurt**, Obstetrics and Gynecology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Seda Özkan**, Emergency Medicine, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Sedat Abuşoğlu**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Selahattin Bedir**, Urology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Serdar Evman**, Thoracic Surgery, Süreyyapaşa Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Servet Kayhan**, Pulmonary Medicine, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, Turkey, **Şevki Mustafa Demiröz**, Thoracic Surgery, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Seyfettin Gümüş**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Sinem Özyurt**, Nuclear Medicine, Dr. Sami Ulus Children Diseases Hospital, Ankara, Turkey, **Songül Çuhadaroğlu**, Thoracic Surgery, Yedikule Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Suat Erus**, Thoracic Surgery, Artvin State Hospital, Artvin, Turkey, **Tevfik İlker Akçam**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Ülkü Yazıcı**, Thoracic Surgery, Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey.

Secretaries: **Ülker Bora**, **Jim Morgan**. Statistics: **Siddik Arslan**. Graphics and Design: **Beyti Barbaros**. Webmaster: **Murat Ersoy**





## İçindekiler (Table of Contents)

### A. Orjinal Araştırma / Original Research

- 143-145** **Acil Servis Kriz Yönetimi Örneği ve Hastaların Değerlendirilmesi; Reyhanlı-Hatay-Türkiye Deneyimi**  
A Sample of Crisis Management in the Emergency Department and Evaluation of Patients; Reyhanlı-Hatay-Turkey Experience  
Ali Karakuş, Mustafa Şahan, Mehmet Duru, Güven Kuvandık, Koca Çalışkan, Gökhan Arslan, Veyis Taşın, Oğuzhan Özcan
- 146-149** **Trabekülektomi ve Derin Sklerektomi Cerrahilerinin Etkinlik ve Güvenilirlik Yönünden Karşılaştırılması**  
Comparative Efficacy and Safety Profile Between Trabeculectomy and Deep Sclerectomy  
Cem Özgönül, Tarkan Mumcuoğlu, Atilla Bayer, Dorukan Akıncıoğlu
- 150-153** **Yayma Negatif ve Yayma Pozitif Akciğer Tüberkülozu Olgularının Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Smear Negative and Positive Pulmonary Tuberculosis Cases  
Fulsen Bozkuş, Selma Güler, Anıl Aktaş Samur
- 154-156** **Çocuklarda Anogenital Siğiller ve Cinsel İstismar**  
Anogenital Warts in Children and Sexual Abuse  
Atilla Karateke, Raziye Keskin Kurt, Ayşe Güler Okyay, Tuğba Şen, Dilek Şilfeler, Dua Sümeysa Demirkıran, Mustafa Arslan, Hacer Paksoy

### B. Olgu Sunumu / Case Report

- 157-159** **Ovaryan Hipertekozis: Nadir Bir Klinik Antite**  
Ovarian Hyperthecosis: A Rare Clinical Entity  
Mine Genç, Serap Karaarslan, Neslin Şahin, Ali Saklamaz, Berrin Korkut
- 160-162** **Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu: Bir Olgu Sunumu**  
Autoerythrocyte Sensitization Syndrome: A Case Report  
Pınar Özügöz, Serap Polat, Seval Doğruk Kaçar
- 163-164** **Levetirasetam ile İlişkili Kilo Kaybı: Olgu Sunumu**  
Levetiracetam-associated Weight Loss: A Case Report  
Seden Demirci, Hasan Rifat Koyuncuoğlu, Kadir Demirci
- 165-166** **Verruka Planada Topikal Kantaridin Kullanımına Bağlı Gelişen Yan Etki: Yüzük Belirtisi**  
A Side Effect Associated with use of Topical Cantharidin in Verruca Plana: Ring Sign  
Gülcan Saylam Kurtipek, Arzu Ataseven, Fatma Tunçez Akyürek
- 167-168** **Perkütan Nefrolitotominin Nadir Komplikasyonu: Biliyer Peritonit**  
A Rare Complication of Percutaneous Nephrolithotomy: Biliary Peritonitis  
Sadi Turkan, Ozan Ekmekmekçiöğlu, Metin Baş
- 169-172** **Ön Orbital Amiloidozis: Olgu Sunumu**  
Amyloidosis of the Anterior Orbita: A Case Report  
Aylın Karalezli, Cem Şimşek, Hilal Erinanç, Gökçen Çoban
- 173-175** **Yedi Aylık Çocukta Trakeal Bronkus ve Ekstremitte Anomalisi**  
Tracheal Bronchus and Extremity Anomaly in a Seven Month Old Child  
Fatma Duksal, Mahmut Ekici, Betül Aslaner, Ömer Cevit, Melih Kaptanoğlu
- 176-178** **Nadir Bir Nazal Kemik Kırığı: Anterior Nazal Spina Kırığı**  
A Rare Nasal Bone Fracture: Anterior Nasal Spine Fracture  
Egemen Küçük
- 179-181** **Kontrolsüz Warfarin Kullanımına Bağlı Diffüz Alveoler Hemoraji**  
Diffuse Alveolar Hemorrhage Due to Uncontrolled Use of Warfarin  
Taner Tarladaçalır, İlkay Albayrak, Nebile Müge Kunduracılar, İbrahim Türkcüoğlu
- 182-184** **İdiopatik Eozinofilik Kolesistit**  
Idiopathic Eosinophilic Cholecystitis  
Hüseyin Taş, Şahin Kaymak, Rahman Şenocak, Nazif Zeybek, Ömer Günhan
- 185-187** **Spontan Postmenopozal Üretral Prolapsus: Olgu Sunumu**  
Spontaneous Postmenopausal Urethral Prolapse: A Case Report  
Güven Erbay, Binhan Kağan Aktaş, Süleyman Bulut, Cüneyt Özden, Mehmet Murat Baykam
- 188-190** **Steroid Tedavisi Sonrası Gelişen Pulmoner Nokardiyozis: Olgu Sunumu**  
A Case of Pulmonary Nocardiosis Report Due to Steroid Treatment: Case Report  
Orhan Yücel, Deniz Doğan, Ufuk Turhan, Cantürk Taşçı
- 191-193** **Ailesel Akdeniz Ateşi İlişkili Spondiloartrit**  
Familial Mediterranean Fever Related Spondyloarthritis  
Pınar Eroğlu, Dilek Keskin, Hatice Bodur
- 194-196** **Sekonder İntrakranial Hipotansiyon: Olgu Sunumu**  
Secondary Intracranial Hypotension: A Case Report  
Pınar Gündoğan Bozdağ, Barış Gültürk, Ahmet Bozdağ, Ali Aksu, Murat Baykara
- 197-199** **Nörofibromatozis Tip 1 ile Duodenum Birinci Kısımda Multiple Divertikülozis Birlikteliği: Olgu Sunumu**  
Togetherness of the Multiple Diverticulosis of the First Part of the Duodenum with Neurofibromatosis Type I: A Case Report  
Ozgur Turk, Hasan Polat
- 200-201** **Refrakter Supraventriküler Taşikardinin Amiodaron ile Tedavisi: Olgu Sunumu**  
Treatment of Refractory Supraventricular Tachycardia with Amiodarone: A Case Report  
Mehmet Özgür Akkurt, And Yavuz, Mehmet Okan Özkaya, Yusuf Aytaç Tohma
- 202-205** **Kedi Isırığına Bağlı Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu: Bir Olgu Sunumu**  
Complex Regional Pain Syndrom Due to Cat Bite: A Case Report  
Tuncay Çakır, Gülçin Karacan, Meral Bilgilişoy Filiz, Şebnem Koldaş Doğan, Naciye Fusun Toraman
- 206-208** **Nadir Bir Olgu Sunumu: Divertiküle Bağıli Multipl Perforasyon Odakları**  
A Rare Case Report: Multiple Perforations Due To Diverticulitis Focus  
Berke Manoğlu, Ethem Bilgiç

- 209-211 **Oküler Munchausen Sendromu; Konjunktival Fornix'e Toprak ve Cam Parçaları Konulması**  
Ocular Munchausen Syndrome; Self Introduction of Clay and Glass Parts to Conjunctival Fornix  
Sadullah Keleş, Osman Öndaş, Onur Burak Dursun, Can Lokman Pınar, Orhan Ateş
- 212-214 **Erkek Hastada Pankreasın Solid Psödopapiller Tümörü**  
Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in Male a Patient  
Tolga Dinç, Ahmet Erdoğan, Selami İlğaz Kayılioğlu, Mükerrrem Cete, Faruk Coşkun
- 215-217 **Tek Taraflı Güçsüzlük ile Gelen Hipokalemik Peryodik Paralizi**  
One-Sided Weakness Admitted with Hypokalemic Periodic Paralysis  
Fatih Nazmi Yaman, Mustafa Şahan, Mustafa Yılmaz
- 218-220 **İnferior Omuz Çıkığı: Pediatrik Yaşta Nadir Görülen Ortopedik Patoloji**  
Inferior Shoulder Dislocation: A Rare Orthopedic Pathology in a Childhood  
Sina Coşkun, Alper Çıraklı, Çağatay Zengin, Hasan Göçer, Sevgi Çıraklı

## C. Derleme / Review

- 221-225 **Fiziksel Hastalıkta Depresyon**  
Depression in Physical Illness  
Elif Tatlıdil Yaylacı, Ayşe Gül Yılmaz Özpolat
- 226-230 **Akne Vulgaris ve Akne Rozase: Etyopatogenezi Güncel Bilgiler**  
Acne Vulgaris and Acne Rosacea: An Update in Etiopathogenesis  
Özlem Ekiz, İlkur Balta
- 231-233 **Erektile Disfonksiyon ve Kardiyovasküler Değerlendirme**  
Erectile Dysfunction and Cardiovascular Assessment  
Hüseyin Ede, Kürşad Zengin, Serhat Tanık
- 234-239 **Özofagus Yabancı Cisimleri**  
Esophageal Foreign Bodies  
Ufuk Çobanoğlu, Selvi Aşker, Fuat Sayır
- 240-243 **Gastrit ve Mide Kanserinde Vitamin C'nin Rolü**  
Role of Vitamin C in Gastritis and Gastric Cancer  
Mustafa Yıldırım, Şeyda Gündüz, Özlem Demirpençe, Vildan Kaya
- 244-247 **Obezite ve Egzersiz**  
Obesity and Exercise  
Canan Çelik, Şeniz Akçay Yalbuzağ
- 248-252 **Şok Dalga Tedavisi Sonrası Böbrekte Kalan Kırıntı Taşlara Yaklaşım**  
Approach to Residual Kidney Stone Fragments After Shock Wave Therapy  
Tümay İpekçi, Yiğit Akın, Erhan Ateş, Mustafa Burak Hoşcan
- 253-255 **Kızlık Zarı ve Kabahatli Sayılma**  
Hymen and Be Blameworthy  
Cenk Kılıç, Rivahi Kalay, Erol Kılıç
- 256-258 **Küçük Alt Kaliks Taşlarında Retrograd İntrarenal Cerrahi**  
Retrograde Intrarenal Surgery for Small Renal Calyx Stones  
Nevzat Can Sener, M, Abdurrahim Imamoglu, Okan Bas
- 259-263 **Endometriyum Kanserinde Targeted Terapiler**  
Targeted Therapies in Endometrial Cancer  
Selen Dogan, Nasuh Utku Dogan
- 264-268 **Endometriozisin Tedavisinde Aromataz İnhibitörlerinin Yeri**  
Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Endometriosis  
Ercan Bastu, Mehmet Firat Mutlu, Berk Bulut
- 269-278 **Ventriküler Aritmi Sendromlarının Acil Serviste Yönetimi**  
Management of Ventricular Arrhythmic Syndromes in Emergency Department  
Orçun Çiftçi, Cemil Kavalcı
- 279-281 **Çocuk İzlem Merkezleri (ÇİM) ve Adli Tıp Yaklaşımı**  
Child Protection Centers and Forensic Medicine Approach  
Hüseyin Kafadar

## D. Orjinal Görüntü / Original Image

- Postintubasyon Mediastinal Trakeal Stenoz**  
Postintubation Mediastinal Tracheal Stenosis  
Sezai Çubuk, Orhan Yücel, Gökhan Ayberik
- İndüksiyon Kemoterapi Sonrası VATS Pnöminektomi**  
VATS Pneumonectomy After Induction Chemotherapy  
Sezai Çubuk, Orhan Yücel, Gökhan Ayberik
- Bilateral Multipl Dev Juvenile Firoadenomalar**  
Bilateral Multiple Giant Juvenile Fibroadenomas  
Metin Altinkaya, Naime Altinkaya, Halil İbrahim İnal
- Miyelopatinin Nadir Bir Nedeni; Agresif Vertebral Hemanjiom**  
A Rare Cause of Myelopathy; Aggressive Vertebral Hemangioma  
Naime Altinkaya, Fatih Aydemir



# A Sample of Crisis Management in the Emergency Department and Evaluation of Patients; Reyhanlı-Hatay-Turkey Experience

## Acil Servis Kriz Yönetimi Örneği ve Hastaların Değerlendirilmesi; Reyhanlı-Hatay-Türkiye Deneyimi

Acil Servis Kriz Yönetimi Örneği / A Sample of Crisis Management in the Emergency Department

Ali Karakuş<sup>1</sup>, Mustafa Şahan<sup>1</sup>, Mehmet Duru<sup>1</sup>, Güven Kuvandık<sup>1</sup>, Koca Çalışkan<sup>1</sup>, Gökhan Arslan<sup>1</sup>, Veyis Taşın<sup>1</sup>, Oğuzhan Özcan<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Acil Tıp AD., <sup>2</sup>Tıbbi Biyokimya AD., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay, Türkiye

Bu çalışma 2-6 Ekim 2013 tarihinde Eskişehir'de gerçekleştirilen 9. Acil Tıp Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

### Özet

**Amaç:** Doğal afetler, terör amaçlı bombalama olayları, ulaşım kazaları ve endüstriyel kazalar çok sayıda yaralıyla ve ölümlerle sonuçlanabilir. Bu tür durumlarda yaralı ve ölü sayısı polis, itfaiye, ambulans görevlileri ve hastane çalışanlarının birlikteliği ve tecrübeleri ile yakından ilişkilidir. Bu birliktelik ve tecrübe ancak yapılacak organizasyonlar ve tatbikatlarla artırılabilir. Çalışmamızda 11 Mayıs 2013 Cumartesi saat 14 sularında Hatay Reyhanlı ilçesinde meydana gelen terörist patlama sonrası acil servisimize getirilen hastaların incelenmesini ve hastanemizdeki uygulamaları değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Patlama sonucu getirilen hastaların bilgisayar kayıtları incelenerek yaşı, cinsiyeti, nakil şekli, Glasgow Koma Skalası (GKS), Yaralanma Şiddet Ölçeği (Injury Severity Score-ISS), K-Revise Trauma Score (RTS), yaralanma tipleri, acil servise kalış süresi ve sonuçları değerlendirildi. **Bulgular:** Resmi kayıtlara göre 51 kişinin öldüğü, 146 kişinin yaralandığı ve Türkiye Cumhuriyeti tarihinin en kanlı terör eylemi olarak kayıtlara geçen olayda hastanemize 27 olgu getirildi. Bu olguların 20'si erkek, 7'si kadın, yaş ortalaması 31.85(1-63) idi. Hastaların 15'i 112 ile getirilirken, 12'si kendi imkanları ile geldi. Glasgow koma skalası 3 hastada 3-8, 6 hastada 9-13, 18 hastada 14-15 tespit edildi. Hastalarda en çok ekstremit ve yumuşak doku yaralanması görüldü. 15 hasta gözlem sonu taburcu edilirken, 9'u ilgili bölümlere yatırıldı ve 3 hasta acil serviste öldü. Hastane acil servis nöbetçi hekimleri ve 112 aracılığıyla olayın boyutu ve yaralı sayıları değerlendirilerek ilgili nöbetçi hekimler, idari personel ve diğer sağlık personeli bilgilendirildi ve hastaneye çağırıldı. Hastalar uygun triaj, takip ve tedavileri yapılarak değerlendirildi ve sonuçlandırıldı. **Tartışma:** Olayın boyutu ile doğru orantılı olarak yumuşak doku zedelenmeleri en sık görülen olgu grubunu oluşturmuştur. Travma skorlarındaki değerler ile mortalite arasında uyum saptanmıştır. Bombalama olayı gibi toplu yaralanmaların olduğu afet durumlarında olayın boyutu ne olursa olsun acil servisler her zaman hazırlıklı olmalıdır.

### Anahtar Kelimeler

Acil Servis; Bomba Patlaması; Organizasyon

### Abstract

**Aim:** Natural disasters, terrorist bombings, transportation and industrial accidents can lead to many deaths and injuries. The number of deaths and injuries in these situations are closely related to cooperation among police, fire fighters, ambulances and hospital staff. Practice and organized positioning can improve such cooperation and experiences. In this study, we aimed to investigate the medical situation of the patients admitted to our hospital emergency service after the terrorist bombing attack occurred on Saturday May 11th, 2013 at about 14:00 pm in the Reyhanlı province and to evaluate our hospital applications. **Material and Method:** Data including gender, age, Glasgow Coma Scale score, Injury Severity Score-ISS, K-Revise Trauma Score(RTS), type of transportation and injury, duration of treatment and prognosis of the patients injured after the explosion were collected retrospectively from the hospital records. **Results:** The terrorist bombing attack was the bloodiest event in the history of the Republic of Turkey. After the explosion, 51 people died. 27 of the 146 injured patients were admitted to our hospital. 20 of them were male and 7 were female. The mean age of the patients was 31.85 (1-63). Glasgow Coma Scale scores were 3-8 for 3 patients, 9-13 for 6 patients and 14-15 for 18 patients. The most frequent injuries were observed in the extremities and soft tissues. 15 patients were discharged after their treatment and 9 patients were hospitalized by different services related to their medical conditions. Three patients died in the emergency department. The size of the event and the number of injured patients were evaluated by the doctors in charge in emergency service and the 112 paramedics. Then, other relevant doctors, administrative officers and health care staffs were instructed and called to the hospital. Appropriately triaged, monitored and treated patients were resulted after evaluating their conditions. **Discussion:** The soft tissue injuries were the most common case group in relation to the size of the event. The relationship was determined between trauma score values and mortality. Therefore, emergency services should be prepared to the cumulative injuries such as bombing events.

### Keywords

Emergency Department; Bomb Blasts; Organization

DOI: 10.4328/JCAM.2494

Received: 15.04.2014 Accepted: 04.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 143-5

Corresponding Author: Ali Karakuş, Acil Tıp Uzmanı, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Hatay, Türkiye.

T.: +90 3262291000-2604 GSM: +905052540433 F.: +90 3262455654 E-Mail: drkarakus@yahoo.com

## Giriş

Doğal afetler, terör amaçlı bombalama olayları, ulaşım kazaları ve endüstriyel kazalar çok sayıda yaralıyla ve ölümlü sonuçlanabilir. Bu tür durumlarda yaralı ve ölü sayısı polis, itfaiye, ambulans görevlileri ve hastane çalışanlarının birlikteliği ve tecrübeleri ile yakından ilişkilidir [1]. Bu birliktelik ve tecrübe ancak yapılacak organizasyonlar ve tatbikatlarla artırılabilir. Çalışmamızda 11 Mayıs 2013 Cumartesi saat 14.00 sularında Hatay Reyhanlı ilçesinde meydana gelen terörist patlama sonrası acil servisimize getirilen hastaların incelenmesini ve hastanemizdeki uygulamaları değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Hatay Reyhanlı ilçesinde 11 Mayıs 2013 Cumartesi saat 14 sularındaki patlama nedeniyle acil servisimize getirilen hastaların kayıtları incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, nakil şekli( kendi imkanlarıyla veya 112 ambulansı ile), Glaskow Koma Skalası (GKS)-(3-8 kötü, 9-13 orta,14-15 iyi olarak değerlendirildi), K-Revise Trauma Score(RTS), (GKS, sistolik kan basıncı, solunum hızı) Puan 0-7,84 arasında değişir. K-RTS değeri 4'ün altında olduğunda prognoz kötüdür(RTS: GKS+ SKB+SH, K- RTS: 0,9368 (GKS) + 0,7326 (SKB) + 0,2908 (SH), Yaralanma Şiddet Ölçeği (Injury Severity Score-ISS ) Puan 1-75 arasında değişir. 15in üzeri prognoz kötüdür.) ve mortalite ilişkisi, hastaların entübasyon kriterleri, yaralanma çeşidi, hemogram değerleri [(beyaz küre ( $10^3 /\mu\text{L}$  4,6 - 10,2), hemoglobin (Hb) (g/dL 12,2 - 18,1), hemotokrit (Htc) (% 37,7 - 53,7), trombosit (Tr) ( $10^3/\mu\text{L}$  142 - 424)], acil serviste kalış süreleri ve sonuçları (taburculuk, yatış ve ölüm) değerlendirildi.

## Bulgular

Resmi kayıtlara göre 51 kişinin öldüğü, 146 kişinin yaralandığı ve Türkiye Cumhuriyeti tarihinin en kanlı terör eylemi olarak kayıtlara geçen olayda hastanemize 27 olgu getirildi. Patlama sonrası 112 komuta kontrol merkezi tarafından hastane acil servisine patlama hakkında kısa bilgilendirme ve olabilecek yaralı sayısı hakkında bilgi verildi. Hastane başhekimliği ve idari birimlerle de irtibat kuruldu. Hafta sonu olması nedeniyle oluşabilecek yaralı çeşidine göre icapçı acil, genel cerrahi, beyin cerrahi, kalp damar ve göğüs cerrahisi, ortopedi, radyoloji bölüm doktorları hastaneye çağrıldı. Hastanenin diğer birimlerinden 5 hasta bakıcı, 10 hemşire acil serviste çalışmak üzere görevlendirildi. Saat 15.00 den itibaren hastalar 112 acil ambulansları ve kendi imkanlarıyla ilçeden hastanemize getirilmeye başlandı. Hasta sevki saat 18.00 e kadar devam etti.

Hastaların 20'si erkek, 7'si kadın, yaş ortalaması 31.85(1-63 yaş) idi.

Olguların 15'i 112 ile getirilirken, 12'si kendi imkanları ile geldi. Getirilen yaralıların vital bulguları alınıp triyaj uygulaması yapılarak durumlarına göre ilgili odalara yönlendirildi.

Hastaların yapılan ilk muayenelerinde Glaskow koma skalası 3 hastada 3-8, 6 hastada 9-13, 18 hastada 14-15 tespit edildi. Diğer travma skorları, GKS ve mortalite ilişkisi tablo1. de gösterildi.

Hastaların geliş ve 6. saatte alınan hemogram değerleri değerlendirildi. İlk hemogram değerleri tüm hastalarda normal sınırlarda bulundu. 6. saatte alınan kontrol hemogram değerlerinde 20 hastada tüm parametreler normal bulunurken, 7 hastanın

Tablo 1 . Glaskow Koma Skalası (GKS), K-Revise Trauma Score (RTS), Injury Severity Score (ISS) ve mortalite ilişkisi

Hasta	Sayı(n)	%	GKS	K-RTS	ISS
Takip ve taburcu	18	66,60	14-15	5,40-7,84	10-15
Takip-yatış ve taburcu	6	22,30	9-13	2,73- 5,40	16-25
Ex (Kardiyo-Pulmoner Arrest)	1	3,70	3	0	66
Ex (Kafa Travması Subdural Hematom+Beyin Ödemi), Toraks Travması (Akciğer Kontüzyonu) , Maksillo Fasiyal Travma	1	3,70	5	1.95	59
Ex (Kafa Travması İntraserebral Hemoraji), Maxillo-Fasiyal Fraktür, Pnomosefali	1	3,70	5	1.95	50

hemoglobin (Hb) (g/dL 12,2 - 18,1) ve Hemotokrit (Htc) (% 37,7 - 53,7) değerleri normal sınırların altında bulundu.

Hastalarda en çok ekstremit ve yumuşak doku yaralanması görüldü(n=22, %81,48) (Tablo2).

Tablo 2. Olguların başvuru şikayetleri, tanıları, acilde kalış süreleri ve yapılan müdahale ve tedaviler

Şikayet veya tanı	Sayı(n)	%	Kalış süresi	Yapılan müdahale ve tedaviler
Ekstremit ve Yumuşak Doku Yaralanması	22	81,48	6 saat	Tetanoz, Antibiyoterapi, Sütür, Pansuman, Analjezi,
Kafa Travması(Fraktür, Beyin Ödemi, İntraserebral Hemoraji)	4	14,81	2 saat	Entübasyon, Katater, Sıvı Desteği, Beyin Ödemi Tedavisi, Tetanoz, Antibiyoterapi, Sütür, Pansuman
Toraks Travması (Pnomotoraks, Hemotoraks, Kontüzyon)	3	11,11	2 saat	Tetanoz, Antibiyoterapi, Sütür, Pansuman, Analjezi, Oksijen, Tüp Torakostomi
Tibia, Fibula, Radius Kırığı	3	11,11	2 saat	Tetanoz, Antibiyoterapi, Sütür, Pansuman, Analjezi, İlgili Direkt Grafiler, Analjezi Atel, Tetanoz, Antibiyoterapi, Sütür, Pansuman, Analjezi
Gözde Doku Defekti, Kornea-Skleral Perferasyon	1	3,70	1 saat	Tetanoz, Antibiyoterapi Cerrahi
T12-L1 Dislokasyon	1	3,70	4 saat	Takip
Dalak Laserayonu	1	3,70	1 saat	Cerrahi
Pelvik Kırık	1	3,70	1 saat	Cerrahi

15 hasta gözlem sonu taburcu edilirken, 9'u ilgili bölümlere yatırıldı ve 3 hasta ex oldu( Tablo 3.)

## Tartışma

Kitlesel yaralanmaların görüldüğü doğal afetler, patlamalar gibi olağanüstü durumlarda yaralanmaların ciddiyetine ve yaralı sayısına göre bölgesel, yurtiçi veya yurtdışı birimler birbiriyle bağlantılı olarak çalışmak zorundadır [1]. Ülkemizde diğer birimlerle beraber, sağlık sektöründe afetlere hazırlıkta çalışmaların hızlanması, 1999 Gölcük ve Düzce depremleri ile gerçekleşmiş-tir [2]. Yaralanmalar hasta sayılarına göre birinci derecedeki hafif afetler (en az 25 kişinin yaralanması veya 10



Tablo 3. Hastaların takip edildikleri servisler ve akıbetleri

Servis	Sayı(n)	%	Süre	Sonuç
Acil	15	55,55	6 Saat	Taburcu
Genel Cerrahi	2	7,40	8 Saat	Sevk
Beyin Cerrahisi	2	7,40	8 Saat	Sevk
Ortopedi	2	7,40	4 Gün	Taburcu
Ortopedi	1	3,70	6 Saat	Sevk
Göğüs Cerrahisi	1	3,70	3 Gün	Taburcu
Göz	1	3,70	8 Saat	Sevk
Acil-Ex	1	3,70	1 saat	Ex (Kardiyo-Pulmoner Arrest)
Beyin Cerrahisi-Göğüs Cerrahisi-Ex	1	3,70	2 Saat	Ex (Kafa Travması Subdural Hematom+Beyin Ödemi), Toraks Travması (Akciğer Kontüzyonu), Maksillo Fasiyal Travma
Beyin Cerrahisi-Ex	1	3,70	1 Saat	Ex (Kafa Travması İntracerebral Hemoraji), Maksillo-Fasiyal Fraktür, Pnomosefali

kişinin hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi), ikinci derecedeki afetler (en az 100 kişinin yaralanması veya 50 kişinin yatırılarak tedavi edilmesi) komşu hastane olanakları ile, üçüncü gruptaki büyük afetler (en az 1000 kişinin yaralanması veya 250 kişinin yatırılarak tedavi edilmesi) ise ülkenin tüm olanakları veya uluslararası işbirliğiyle çözüme çalışılır [1,3]. Hastane afet planı (HAP) afetle mücadele sistemi olup, afet sırasında hemen devreye girerek belirli bir sistem içinde değerlendirme yapar. Görev alacak kişilerin görevleri önceden belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada hastanelerin bu konuda yetersiz olduğu ve genel olarak tatbikatlara ve çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [4]. Karşılaştığımız patlama olayı da sayılar dikkate alındığında hafif derece olarak değerlendirilmiştir. Patlama sonrası hastane acil servis nöbetçi hekimleri ve 112 aracılığıyla olayın boyutu ve yaralı sayıları değerlendirilerek önceden mevcut olan HAP doğrultusunda ilgili nöbetçi hekimler, idari personel ve diğer sağlık personeli bilgilendirildi ve hastaneye çağrıldı. Hastalar uygun triaj, takip ve tedavileri yapılarak değerlendirildi ve sonuçlandırıldı.

Afetlerde "START" sınıflandırılmasında hasta grupları acil, ikincil ve hafif gruplara ayrılarak triajı yapılmaktadır. Buradaki amaç hastaları basit ve hızlı bir triaj yöntemiyle gruplara ayırarak erken ve doğru bir müdahaledir. Yapılan bir yoğun bakım çalışmasında da hastalar GKS'ye göre gruplara ayrılmış ve %65.3 hastanın hafif grupta olduğu belirtilmiştir [5]. Çalışmamızda hastaların GKS'si 3 hastada 3-8, 6 hastada 9-13, 18 hastada 14-15 tespit edildi. Ölüm oranları ve travma skorları (GKS, K-RTS,ISS) incelendiğinde, değerler ve ölüm arasında anlamlı sonuçlar saptanmıştır. Hastalar uygun triaj yapılarak ilgili alanlara alınmış ve gerekli müdahalesi yapılmıştır.

Ekstremiteler vücudun öncelikli korunması alanlarından biri olduğundan travma sırasında en çok etkilenen alanlar olmuştur. Ekstremitte travmaları, diğer hayati organları da etkileyen durumlarla birlikte olduğunda hayati önemi daha da artar. Yapılan çalışmalarda ekstremitte yaralanmaları en sık karşılaşılan gruptur [1,5,6]. Patlama sonrası izole ekstremitte yaralanması en sık görülen vücut bölgesi olarak değerlendirildi. Acil ve ikincil grupta da kafa, göğüs ve batin yaralanmalarının olması prognozu olumsuz etkiledi.

Afetlerde oluşabilecek blast veya delici yaralanmalar sonrası hastaların laboratuvar değerlerinden en sık etkilenen hemogram değerleridir. Hastane afet yönetimi ve hastalarla ilgili değerlendirmelerde bu konu eksik kalan yönlerdendir. Hemogram takipleri özellikleri tıj sonrası acil ve ikincil grupta olan hastalarda belli aralıklarla takip edilmesi gerekli olan parametrelerdir. Bu çalışmada hastaların çoğunluğu hafif grupta değerlendirildiğinden hemogram takiplerinde düşme tespit edilmedi.

Acil servisler afet dönemi dışında da başvuru yapan hastaların çoğunluğunun tanısının konup, takibinin ve tedavisinin yapıldığı alanlardır. Özellikle afet gibi olumsuzluklarda, hastanelerin servis ve yoğun bakımlarının doluluğu ve yetersizliği durumunda acil servislerin konumu ve yeterli bir şekilde dizayn edilmesi daha da önemlidir. Yapılan çalışmalarda da hastaların çoğunluğunun acil servislerden taburcu edildiği belirtilmektedir [1,7,8]. Acil servislerin bu şekilde hastane afet planlarına göre düzenlenmesi görülebilecek mortalite ve morbidite oranlarını azaltacağını düşünmekteyiz.

### Sonuç

Olayın boyutu ile doğru orantılı olarak yumuşak doku zedelenmeleri en sık görülen olgu grubunu oluşturmuştur. Travma skorlarındaki değerlerin artışı ile mortalite arasında uyum saptanmıştır. Bombalama olayı gibi toplu yaralanmaların olduğu afet durumlarında olayın boyutu ne olursa olsun acil servisler her zaman hazırlıklı olmalıdır.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Karakuş A, Kandış H, Deniz T, Şahan M. Explosion at gunpowder factory Kırık-kale chemical industry machinery after emergency service management. Turk J Emerg Med 2010;10(2):61-4.
- Işık O, Aydınlioğlu HM, Koç S, Gündoğdu O, Korkmaz G, Ay A. Afet yönetimi ve afet odaklı sağlık hizmetleri. Okmeydanı Tıp Dergisi 2012; 28(2):82-123.
- Ege R. Felâket ve kazalarda ilk ve acil yardım. Türkiye Klinikleri Dergisi 1986;6(3):206-19.
- Lök U, Yıldırım C, Al B, Zengin S, Çavdar M. Şahinbey araştırma ve uygulama hastanesi hastane afet planı. Akademik Acil Tıp Dergisi 2009;8(3):38-46.
- Gabriella A.S, Micha S, Avraham R, Rami M, Yigal S, Guy R, Yoav M, Charles W, Charles L.S, Yoram G.W. Clinical review: The Israeli experience: conventional terrorism and critical care. Critical Care 2005; 9(5) :492-9.
- Eliezer K, Boaz O, Jacob A, Harry B, Michael M. Primary blast injury after a bomb explosion in a civilian bus. Ann Surg 1989; 209(4): 484-8.
- Keskin Ö, Kalemoglu M. Deprem ve triaj. Ulusal Travma Dergisi 2002;8(1):108-11.
- Dokur M, Soydu H, Korkut İ, Yıldırım C. Kalorifer kazanı patlaması felaketi olay ve olgu analizi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2007; 2(1):39-61.

### How to cite this article:

Karakuş A, Şahan M, Duru M, Kuvandık G, Çalışkan K, Arslan G, Taşın V, Özcan O. A Sample of Crisis Management in the Emergency Department and Evaluation of Patients; Reyhanlı-Hatay-Turkey Experience. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 143-5.



## Comparative Efficacy and Safety Profile Between Trabeculectomy and Deep Sclerectomy

### Trabekülektomi ve Derin Sklerektomi Cerrahilerinin Etkinlik ve Güvenilirlik Yönünden Karşılaştırılması

Trabekülektomi ve Derin Sklerektomi Karşılaştırılması / Comparison of Trabeculectomy and Deep Sclerectomy

Cem Özgönül<sup>1</sup>, Tarkan Mumcuoğlu<sup>2</sup>, Atilla Bayer<sup>3</sup>, Dorukcan Akıncıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Anıttepe Jandarma Dispanseri, Göz Hastalıkları Polikliniği,

<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göz Hastalıkları AD., <sup>3</sup>Dünyagöz Hastanesi, Ankara, Türkiye

#### Özet

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı, ilaç tedavisiyle kontrol altına alınamamış glokomlu olgularda, trabekülektomi ve derin sklerektomi tekniklerini, postoperatif dönemde etkinlik ve komplikasyon gelişimi yönünden karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizin glokom biriminde takipli hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük incelendi. İlaç tedavisiyle glokomu kontrol altına alınamayan 23 hastanın 29 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların kullandığı ilaç sayısı, göz içi basıncı, görme keskinliği ve takip süresi, preoperatif, postoperatif 1.gün, 7.gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve en son muayenede kaydedildi. Postoperatif komplikasyonlar kaydedildi. **Bulgular:** Trabekülektomi grubunda 21 göz, derin sklerektomi grubunda 8 göz bulunuyordu. Gruplar arasında preoperatif ilaç kullanımı, göz içi basıncı, görme keskinliği, takip süresi, postoperatif takip süresi, ilaç sayısı, görme keskinliği, hedef göz içi basıncı değerine ulaşma yönünden fark yoktu. Göz içi basıncı düşüşü yönünden gruplar karşılaştırıldığında postoperatif 1 (p=0.038) ve 7. gün (p=0.045) istatistiksel anlamlı fark vardı ve bu düşüş trabekülektomi grubunda daha fazlaydı. Trabekülektomi grubundaki üç hipotoni olgusundan başka komplikasyon görülmedi. **Tartışma:** Hem trabekülektomi, hem de derin sklerektomi takip sonunda göz içi basıncı kontrolü sağlamıştır. Erken dönemde etkin göz içi basıncı düşüşü için trabekülektomi, hipotoniden kaçınmak için derin sklerektomi tercih edilebilir.

#### Anahtar Kelimeler

Derin Sklerektomi; Glokom; Trabekülektomi

#### Abstract

**Aim:** The purpose of this study is, to compare the efficacy and safety of nonpenetrating deep sclerectomy and trabeculectomy in the management of medically uncontrolled glaucoma. **Material and Method:** We retrospectively reviewed the medical records of the patients followed up our glaucoma polyclinic. Twenty-nine eyes of 23 patients which have medically uncontrolled glaucoma were included in the study. Number of medications, intraocular pressure, visual acuity, and follow-up time were recorded preoperatively, postoperative 1st day, 7th day, 1st month, 3rd month, 6th month, and the last visit. Postoperative complications were recorded. **Results:** Trabeculectomy was performed in 21 eyes, deep sclerectomy in 8 eyes. There was no difference between groups in terms of preoperative number of medications, intraocular pressure, visual acuity, follow-up time, postoperative follow-up time, number of medications, visual acuity and access to target intraocular pressure. The intraocular pressure reduction was significantly differ in the two groups on the day 1 (p=0,038) and 7 (p=0,045) and the reduction was higher in trabeculectomy group. Postoperative complications included three cases of hypotonia in the trabeculectomy group. **Discussion:** Both techniques, trabeculectomy and deep sclerectomy, control intraocular pressure at our end point. For early reduction of intraocular pressure, trabeculectomy, in order to avoid hypotonia deep sclerectomy should be preferred.

#### Keywords

Deep Sclerectomy; Glaucoma; Trabeculectomy

DOI: 10.4328/JCAM.2500

Received: 18.04.2014 Accepted: 12.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 146-9

Corresponding Author: Cem Özgönül, Anıttepe Jandarma Dispanseri, Göz Hastalıkları Polikliniği, Anıttepe, Çankaya, Ankara, Türkiye.

GSM: +905555584436 E-Mail: cemozgonul@hotmail.com

## Giriş

Glokom filtrasyon cerrahisine bağlı komplikasyonların önlenmesi ve cerrahi başarısının arttırılması, glokomla ilgilenen cerrahlar için hala güncelliğini koruyan ve ilgi çeken bir konudur [1]. Cairns [2] tarafından 1968 yılında tanımlanmasıyla beraber, trabekülektomi tüm glokom tiplerinde tercih edilen cerrahi yöntem olarak günümüze kadar gelmiştir. Trabekülektomi oldukça etkili olmasının yanında, tam kat prosedürlerle karşılaştırıldığında skleral flep altında bir filtrasyon alanı oluşturulduğundan dolayı daha güvenle uygulanmaktadır. Bununla birlikte trabekülektomi hala hipotoni, ve hemoraji ile ilişkili komplikasyonlar ve blebit ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilmektedir [3,4]. Nonpenetran bir teknik olan derin sklerektomi (DS) 1999 yılında Mermoud [5] tarafından, trabekülektomi sonrası görülen komplikasyonları azaltmak amacıyla geliştirildi. DS'de gözün yapışal bütünlüğünü riske edebilecek komplikasyonlardan kaçınarak, aköz dışı akımına karşı direnç oluşturan yapının çıkarılması amaçlanmıştır. Bilindiği gibi aköz dışı akımına karşı en güçlü direnç juktakanaliküler trabekulum ve Schlemm kanalının iç duvarındadır. DS ile, trabeküloidesmetik membran üzerinden, intraskleral boşluk yoluyla aköz drenajı sağlanır.

Yaptığımız taramada, yerli kaynakçada trabekülektomi ve DS tekniklerini etkinlik ve komplikasyonlar yönünden karşılaştıran bir çalışma olmadığını saptadık. Çalışmamızın amacı, ilaç tedavisiyle kontrol altına alınamamış glokomlu olgularda, trabekülektomi ve DS cerrahi tekniklerini, postoperatif dönemde etkinlik ve komplikasyon gelişimi yönünden karşılaştırarak, hangi yöntemin daha tercih edilebilir olduğunu saptamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, gerekli olan etik kurulu onayı alındıktan sonra, üçüncü basamak sağlık hizmeti veren kliniğimizin glokom biriminde primer açık açılı glokom tanısıyla takipli hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük incelendi. Daha önce göz içi cerrahi geçirmiş olgular (fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu cerrahisi hariç), eşlik eden oküler patoloji bulunan olgular (diabetik retinopati gibi), sekonder glokom ve neovasküler glokom olguları ve fakoemülsifikasyonla kombine glokom cerrahisi uygulanmış olgular çalışma dışı bırakıldı. Takipler sırasında maksimal tıbbi tedaviye rağmen hedef göz içi basıncı (GİB) değerine ulaşamayan ve cerrahi uygulanan 23 hastanın 29 gözü çalışmaya dahil edildi. Maksimal tıbbi tedavi, hastaların kontrendikasyon olmadan en fazla kullanabildiği antiglokomatöz etken maddeler (Beta blokörler, karbonik anhidraz inhibitörleri, protoglandin analogları, alfa-2 reseptör analogları) olarak tanımlandı. Dahil edilen gözler uygulanan cerrahiye göre, 21 göz trabekülektomi grubu ve 8 göz DS grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Cerrahiler glokom birimindeki iki cerrah tarafından standart teknikler kullanılarak yapıldı. Tüm olgularda ameliyat hazırlığını takiben subtenon anestezi uygulandıktan sonra cerrahiye geçildi. Trabekülektomi uygulanan olgularda, saat 12 hizasından korneal traksiyon sütürü geçilip globun aşağı rotasyonu sağlandıktan sonra wescott makas ile konjonktiva ve tenon forniks tabanlı açıldı. 4x4 mm'lik 1/2 kalınlıkta skleral flep trabekulum görülene kadar kaldırıldı. Flep altına, üstüne ve subkonjonktival boşluğa 0.2-0.4 mg/ml derişimde sponçlara emdirilmiş mitomisin-C iki dakika boyunca uygulandı ve sonrasında bol sıvı ile irrije edildi. Ondokuz gauge bıçak ile inferotemporal kadrandan parasen-

tez yapılarak tonus azaltıldı ve akabinde trabekulum üzerinden 15 derece bıçakla ön kamaraya girildi. Punch yardımıyla trabekulum eksize edildi. Periferik iridektomi yapıldı. Skleral flep 10/0 naylon sütür ile skleraya sütüre edildi. Konjonktiva 10/0 ipek ile sütüre edildikten sonra göz kapatılarak ameliyata son verildi.

DS olgularında, saat 12 hizasından korneal traksiyon sütürü geçilip globun aşağı rotasyonu sağlandıktan sonra wescott makas ile konjonktiva ve tenon forniks tabanlı açıldı. 4x4 mm'lik 1/3 kalınlıkta skleral flep trabekulumun 1.5 mm önüne geçilip şeffaf kornea görülünceye kadar kaldırıldı. Flep altına, üstüne ve subkonjonktival boşluğa 0.2-0.4 mg/ml derişimde sponçlara emdirilmiş mitomisin-C iki dakika boyunca uygulandı ve sonrasında bol sıvı ile irrije edildi. Derin skleral flep koroid üzerinde ince bir sklera tabakası kalacak şekilde 3x3 mm'lik alanda kaldırıldı. Bu sırada flebin korneal kenarında schlemm kanalı ve juktakanaliküler trabekulumun da çatısı kaldırılarak desme membranına kadar olan korneal stromayla beraber eksize edildi. Eksizyon sonrası trabeküloidesmetik membran üzerinden aköz perkolasyonu görüldü. Yüzeysel flep 10/0 naylon sütür ile skleraya sütüre edildi. Konjonktiva 10/0 ipek ile sütüre edildikten sonra göz kapatılarak ameliyata son verildi.

Tüm olgulara postoperatif dönemde, 10 gün boyunca %0.3 Ofloksazin damla, 15 gün boyunca % 1 Prednisolon asetat damla ve 30 gün boyunca diklofenak sodyum 1 mg/ml damla tedavisi kullanılmıştır.

Olgularda; yaş, lensin durumu, preoperatif dönemde kullandığı ilaç (etken madde) sayısı, preoperatif ölçülmüş en son GİB ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), ilaç tedavisiyle takip süresi, postoperatif dönemdeki takip süresi, postoperatif dönemde ilaç gereksinimi olmadan geçirdiği süre, postoperatif dönemde en fazla kullandığı ilaç sayısı, postoperatif dönemde tekrar glokoma yönelik geçirilmiş cerrahi, postoperatif komplikasyonlar, en son kontrolde ilaçsız hedef GİB'e ulaşma, en son kontrolde ilaçla beraber hedef GİB'e ulaşma, postoperatif 1.gün, 7.gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve en son muayenede ölçülen GİB değerleri, postoperatif 1.gün, 7.gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve en son muayene EİDGK, postoperatif 1.gün, 7.gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ve en son muayene preoperatif GİB'e göre GİB düşüş miktarı kaydedildi.

Tüm GİB ölçümleri Goldman aplanasyon tonometresi (Haag-Streit, Bern, İsviçre) ile ölçüldü. Görme keskinlikleri Snellen eşleliyle alınmış olup, istatistiksel hesaplamalarda doğru sonuç elde edebilmek amacıyla LogMAR sistemine dönüştürüldü. Cerrahi başarıyı değerlendirirken ilaçlı ve ilaçsız hedef GİB değeri 21 mmHg'nın altında olması olarak belirlendi. Hipotoni GİB'in 7 mmHg'nın altında olması olarak tanımlandı. İstatistiksel analizlerde, grupları karşılaştırırken, kalitatif değişkenler için Fisher'in kesin Ki kare testi, kantitatif değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Trabekülektomi grubu 21 göz, DS grubu 8 gözden oluşuyordu. Ortalama yaş trabekülektomi grubunda 60.29±21.38 yıl, DS grubunda 67.33±7.87 yıldır (p=0.759). Trabekülektomi grubunda 5 göz psödoftak, 16 göz fakik, DS grubunda tüm gözler fakikti. Grupların karşılaştırılması tablo-1'de özetlenmiştir. Trabekülektomi grubundaki olgular preoperatif dönemde ortalama

Tablo 1. Grupların karşılaştırılması. Erken dönem GİB düşüşü arasındaki istatistiksel anlamlı fark görülmektedir.

	Trabekülektomi grubu (n=21)	DS grubu (n=8)	p değeri
Ort. yaş	60.29±21.38	67.33±7.87	0.759
Preop. ilaç kullanımı	3.10±1.3	3.12±0.84	0.859
Preop. GİB (mmHg)	28.81±9.50	23.12±8.04	0.279
Postop. ilaç kullanımı	1.14±1.24	0.75±1.39	0.388
İlaçsız hedef GİB'e ulaşma	10	5	0.682
1. gün GİB düşüşü (mmHg)	15.43±11.15	6.63±6.09	0.038*
7. gün GİB düşüşü (mmHg)	15.29±11.23	6.63±5.24	0.045*

3.10±1.3 ilaç, DS grubundaki olgular ortalama 3.12±0.84 ilaç kullanıyordu (p=0.859). Preoperatif dönemde en son ölçülmüş GİB, trabekülektomi grubunda ortalama 28.81±9.50 mm Hg, DS grubunda 23.12±8.04 mm Hg'di (p=0.279). Trabekülektomi grubunda preoperatif dönem takip süresi ortalama 7.30±8.87 ay, DS grubunda ortalama 5.88±1.46 aydı (p=0.381). Cerrahi işlem sonrası ortalama takip süresi trabekülektomi grubunda 39.43±28.62(12-108) ay, DS grubunda 23.25±11.31(12-26) aydı (p=0.180). Ortalama GİB ve EİDGK açısından gruplar karşılaştırıldığında, preoperatif en son muayene ve postoperatif tüm muayenelerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif dönemde ilaç gereksinimi olmadan yapılan takip süresi trabekülektomi grubunda ortalama 15.90±12.86 ay, DS grubunda ortalama 15.57±11.63 aydı (p=0.957). Postoperatif dönemde en fazla kullanılan ilaç sayısı trabekülektomi grubunda ortalama 1.14±1.24 ilaç, DS grubunda 0.75±1.39 ilaçtı (p=0.388). Trabekülektomi grubundan 1 olguya tekrar trabekülektomi, 1 olguya ahmed valf tüp implantasyonu, 1 olguya bleb iğneleme ve 1 olguya bleb revizyonu olmak üzere toplam 4 olguya tekrar cerrahi işlem uygulandı. DS grubunda tekrar cerrahi işlem gerektiren olgu yoktu. Postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde trabekülektomi grubunda 3 olguda hipotoni saptandı. Takipler sırasında 1 olguda 6. ayda, 1 olguda 12. ayda GİB 7 mm Hg'nin üzerine çıktı. Diğer olguda GİB en son muayenede hala hipoton olarak devam etmekteydi. DS grubunda postoperatif komplikasyon saptanmadı. Takip sonunda ilaçsız hedef GİB değerine ulaşma yönünden değerlendirildiğinde, trabekülektomi grubundan 10 olguda ilaç kullanmadan hedef GİB değerine ulaşıldı, 11 olguda ulaşılmadı, DS grubunda 5 olguda ulaşıldı, 3 olguda ulaşılmadı (Fisher'in kesin Ki kare testi p=0.682). Takip sonunda ilaçla beraber hedef GİB değerine ulaşma yönünden değerlendirildiğinde, trabekülektomi grubundan 18 olguda ilaç kullanımı ile birlikte hedef GİB değerine ulaşıldı, 3 olguda ulaşılmadı, DS grubundan 7 olguda ulaşıldı, 1 olguda ulaşılmadı (Fisher'in kesin Ki kare testi p=1.000). Hedef GİB değerlerine ulaşma yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Preoperatif dönem en son ölçülen GİB'e göre postoperatif dönemdeki GİB düşüşü her muayene için hesaplandı ve gruplar karşılaştırıldı. Postoperatif 1.gün trabekülektomi grubunda ortalama GİB düşüşü 15.43±11.15 mm Hg ve DS grubunda 6.63±6.09 mm Hg'di (p=0.038). Postoperatif 7.gün GİB düşüşü trabekülektomi grubunda 15.29±11.23 mm Hg ve DS grubunda 6.63±5.24 mm Hg'di (p=0.045). Birinci ay ve sonraki muayenelerde GİB düşüşü yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

## Tartışma

Glokom cerrahileri, günümüzde hala, GİB'i etkin şekilde düşürdüğü bilinen trabekülektomi ile devam etmek ya da nonpenetran prosedürlere geçmek arasında ikilem yaşamaktadır. Yapılan çalışmalarda, her ne kadar yeni teknikler tanımlansa da, penetran cerrahiler daha yüksek komplikasyon oranları, nonpenetran cerrahiler de daha düşük etkinlikle birlikte anılmaktadır [6,7]. Yapılmış birçok prospektif randomize çalışmada, GİB'in uzun dönem etkin bir şekilde düşürülmesinden taviz verilerek, ilk seçenek olarak komplikasyonların daha az yaşandığı nonpenetran cerrahilerin tercih edilmesi tavsiye edilmektedir [8,9].

Çalışmamızı planlarken yerli kaynakçayı taradığımızda trabekülektomi ve derin sklerektomi üzerine Sarıcaoğlu ve ark. [10] yaptığı, trabekülektomi ve DS sonrası geç dönem ultrasonik biyomikroskopi bulgularını karşılaştırdıkları çalışma dışında, bu iki cerrahi etkinliği ve güvenilirlik yönünden karşılaştıran bir çalışma olmadığını belirledik ve çalışmamızı bu yönde planladık.

Çalışmamıza aldığımız iki grup, ortalama yaş, preoperatif dönemde en fazla kullandığı ilaç sayısı, preoperatif en son ölçülen GİB değeri ve EİDGK, preoperatif dönem takip süresi, postoperatif takip süresi, postoperatif dönem tüm muayenelerdeki GİB değerleri ve EİDGK, postoperatif dönemde ilaç gereksinimi olmadan yapılan takip süresi, postoperatif dönemde en fazla kullandığı ilaç sayısı, takip sonunda ilaçsız hedef GİB değerine ulaşma, takip sonunda ilaçla beraber hedef GİB değerine ulaşma parametreleri yönünden karşılaştırıldığında, gruplar birbirinden farklı değildi.

Tekrar glokom cerrahisi gereksinimi yönünden karşılaştırdığımızda, trabekülektomi grubundan dört olguya tekrar cerrahi işlem uygulandı. DS grubunda tekrar cerrahi işlem gerektiren olgu yoktu. Saptadığımız bu bulgu ile beraber hedef GİB değerine ulaşma oranlarımız bize, literatürde DS için daha düşük etkinlikten söz edilmesine rağmen, DS ile de başarı sağlanabileceğini göstermiştir [11].

Postoperatif komplikasyonların trabekülektomi yapılan olgularda nonpenetran cerrahilere göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir [3]. Hipotoni bu komplikasyonların en önemlilerinden biridir [12]. Çalışmamızda bu literatür bilgisiyle uyumlu olarak, trabekülektomi grubunda 3 olguda hipotoni gelişti, DS grubunda postoperatif komplikasyon saptanmadı.

Postoperatif birinci haftaya kadar ki erken dönemde GİB düşüşü trabekülektomi grubunda daha fazlaydı. İleri düzey glokomatöz hasarı bulunan olgularda, glokomatöz hasarın devamının önlenmesi ya da en aza indirgenmesi için GİB düzeyinin olabilecek en düşük seviyelere çekilmesi gerektiği daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir [13]. Bu bilgi ve çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular ışığında, ileri düzey glokomatöz hasarı olan olgularda bir an önce en düşük GİB değerlerine ulaşmak için ilk tercih olarak trabekülektomi uygulanabilir.

Çalışmamızın zayıf yönleri olarak, retrospektif olması ve hasta sayısının her iki grupta eşit olmaması gösterilebilir. Bu yüzden bulgularımızın vaka kontrollü, daha geniş serilerde prospektif çalışmalarla incelenmesi daha güvenilir sonuçlar verecektir. Sonuç olarak, hem trabekülektomi, hem de DS takip sonunda etkin GİB kontrolü sağlamıştır. Postoperatif komplikasyonlar yönünden DS daha güvenle uygulanabilecek cerrahi yöntemdir ve hipotoniden kaçınılması gereken durumlarda tercih edilmelidir. Erken dönemde etkin GİB düşüşü sağlanması amaçlanıyor-



sa trabekülektomi bu olgularda daha başarılı sonuçlar elde edilebilecek yöntemdir.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Papadopoulos M, Khaw PT. Improving glaucoma filtering surgery. *Eye (Lond)*. 2001; 15(2): 131-2.
2. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66(4): 673-9.
3. Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I, et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1573-82.
4. Song A, Scott IU, Flynn HW, Jr., Budenz DL. Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. 2002; 109(5): 985-91.
5. Mermoud A. [Deep sclerectomy: surgical technique]. *J Fr Ophtalmol*. 1999; 22(7): 781-6.
6. Cheng JW, Xi GL, Wei RL, Cai JP, Li Y. Efficacy and tolerability of nonpenetrating glaucoma surgery augmented with mitomycin C in treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol*. 2009; 44(1): 76-82.
7. Russo V, Scott IU, Stella A, Balducci F, Cosma A, Barone A, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant versus punch trabeculectomy: a prospective clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2008; 18(5): 751-7.
8. Cheng JW, Xi GL, Wei RL, Cai JP, Li Y. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmologica*. 2010;224(3):138-46.
9. El Sayyad F, Helal M, El-Kholify H, Khalil M, El-Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2000; 107(9): 1671-4.
10. Sarıcaoğlu MS, Aktaş ZP, Karakurt A, Önel M, Hasırıpı H. Trabekülektomi ve nonpenetran derin sklerektomide ultrason biyomikroskopik değerlendirme. *Glokom-Katarakt*. 2007; 2(2): 99-102.
11. Lachkar Y, Neverauskiene J, Jeanteur-Lunel MN, Gracies H, Berkani M, Ecoffet M, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study. *Eur J Ophthalmol*. 2004; 14(1): 26-36.
12. Chai C, Loon SC. Meta-analysis of viscocanalostomy versus trabeculectomy in uncontrolled glaucoma. *J Glaucoma*. 2010; 19(8): 519-27.
13. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(4): 429-40.

### How to cite this article:

Özgönül C, Mumcuoğlu T, Bayer A, Akıncioğlu D. Comparative Efficacy and Safety Profile Between Trabeculectomy and Deep Sclerectomy. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 146-9.



## Evaluation of Smear Negative and Positive Pulmonary Tuberculosis Cases

### Yayma Negatif ve Yayma Pozitif Akciğer Tüberkülozu Olgularının Değerlendirilmesi

Akciğer Tüberkülozu / Pulmonary Tuberculosis

Fulsen Bozkuş<sup>1</sup>, Selma Güler<sup>2</sup>, Anıl Aktaş Samur<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş,

<sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş,

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Akciğer tüberkülozu hastalarında, balgam yayma pozitifliği ve radyolojik tutulum ile TCT (tüberkülin cilt testi) ve BCG aşısı (Bacillus Calmette Guerin) arasındaki ilişkiyi belirlemek. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, 2007 ve 2012 yılları arasında yayma pozitif ve negatif 210 akciğer tüberkülozlu hastaların (%42,7'si kadın, %57,6'sı erkek, ortalama yaş:40,5 ± 16,1) radyolojik bulguları, TCT ve BCG sonuçlarını inceledik. Hastaları radyolojik tutulumlarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayırdık. Radyolojik tutulumları ve balgam yayma pozitiflik derecelerini, TCT ve BCG sonuçları ile karşılaştırdık. **Bulgular:** Hastalar radyolojik bulgularına göre değerlendirildiğinde yayma pozitif olan grupta 58 (%67,4) olguda yüksek risk saptanırken, yayma negatif olan grupta 28 (%32,6) olguda yüksek risk saptandı ve hastaların yayma pozitifliği ve radyolojik bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki izlendi (p:0,001). Yine TCT sonuçları ele alındığında, TCT negatif olan olguların 53'ünde (%61,6) radyolojik bulgu açısından yüksek risk saptanırken, TCT pozitif olan olguların 33'ünde (%38,4) yüksek risk saptandı ve hastaların TCT sonuçları ve radyolojik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi (p:0,001). BCG sonuçları ile radyolojik bulgu arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. **Tartışma:** Özellikle basil saptanamayan ve tüberküloz için şüpheli olgularda tanı koymada radyolojinin faydalı olduğu kanaatine varıldı ve tüberkülin cilt testinin, Mycobacterium Tuberculosis'e karşı oluşan immünitenin belirlenmesinde yararlı olabileceği gösterildi.

#### Anahtar Kelimeler

Akciğer Tüberkülozu; Yayma Pozitifliği; Tüberkülin Cilt Testi

#### Abstract

**Aim:** To determine the relation between radiographic involvement and tuberculin skin test (TST) and Bacillus Calmette Guerin (BCG) results in patients with pulmonary tuberculosis (PTB). **Material and Method:** In 210 patients (%42,7 female, %57,6 male, mean age:40,5 ± 16,1) with smear positive and negative PTB we retrospectively analyzed the relation between radiographic findings, TST and BCG. We separated the patients into three groups as mild, moderate and severe according to their radiologic involvement and compared the radiologic extension with tuberculin skin test results. We also compared the degree of sputum smear positivity with tuberculin skin test results. **Results:** According to the evaluation of radiological findings of the patients, high risk is detected in 58(67,4%) patients in smear-positive group and 28(32,6%) patients in smear-negative group and statistically valuable relation between smear positivity and radiological findings of the patients is seen (p:0,001). According to the results of TST of the patients, high risk is detected radiologically in 53(61,6%) cases of TST-negative group, 33(38,4%) cases of TST-positive group and statistically valuable relation between TST results and radiological findings of the patients is seen (p:0,001). A valuable difference between BCG results and radiological findings is not seen. **Discussion:** It is concluded that radiology is beneficial for diagnosis especially in cases which are without bacilli and suspicious for tuberculosis and TST is shown that it can be beneficial for determining the immunity against to mycobacterium tuberculosis.

#### Keywords

Pulmonary Tuberculosis; Smear Positivity; Tuberculin Skin Test

DOI: 10.4328/JCAM.2502

Received: 18.04.2014 Accepted: 13.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 150-3

Corresponding Author: Fulsen Bozkuş, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Avşar Kampüsü, 46100, Kahramanmaraş, Türkiye.

GSM: +905056728163 E-Mail: fulsenbatmaz@mynet.com

## Giriş

Tüberküloz (Tbc), dünya nüfusunun yaklaşık 1/3 ünü etkileyen morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir [1]. Bugün dünyadaki tüm tbc'li hastaların %95'i gelişmekte olan ülkelerde yaşamakta olup mevcut hastalık ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir [2]. Akciğer tüberkülozu (ATB) çeşitli klinik ve radyolojik görünümlemler ile karşımıza çıkar. Klinik ve radyolojik görünüm patognomonik olmayıp ayırıcı tanı gerektirir [3]. Bu nedenle çeşitli yöntemlerle tüberküloz varlığının kanıtlanması gereklidir. ATB'nun tanısında altın standart basilin gösterilmesi ya da histopatolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içeren granümatöz reaksiyonun saptanmasıdır [4]. Balgam yaymasının mikroskopik olarak incelenmesi ile %50-60 hastaya akciğer tüberküloz tanısı konulabilir iken, balgam kültürünün de eklenmesi ile tanı oranı %80'e kadar çıkmaktadır [5-6].

Balgam direkt yaymasında asido-alkolo rezistan basil (ARB) gösterilip gösterilememesine göre, ATB hastaları, yayma pozitif ve yayma negatif olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenebilirler. Yayma pozitif olgularda, balgamın direkt yaymasında ARB gösterilir. İlk yaymada basilin gösterilemediği durumlarda, inceleme sayısı arttıkça basili gösterme olasılığı buna oranla daha da artar. Yayma negatif olgular ardışık en az üç balgam yaymasında basil gösterilemeyen ve bunlardan en az birisinin kültürünün pozitif olduğu ya da klinik ve radyolojik olarak Tbc ile uyumlu olgular olarak tanımlanmaktadır [7,8]. Bütün mikrobiyolojik incelemeler sonucunda basilin gösterilemediği hastalarda tüberküloz varlığını göstermeye yönelik olarak akciğer ve bronş biyopsileri alınmaktadır. Buradan anlaşılacağı üzere yayma ve kültür negatifliği saptanan hastalarda ayırıcı tanı amacıyla fiberoptik bronkoskopi, transtorakal iğne aspirasyon ve doku biyopsisi, video yardımcı veya açık akciğer biyopsisi gerekebilmektedir.

Bu çalışmada, yayma negatif ve yayma pozitif ATB hastaların klinik ve radyolojik bulguları ve bunların tüberkülin cilt testi (TCT) ve Bacillus Calmette Guerin (BCG) ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 2007 ve 2012 yılları arasında Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi ve Kahramanmaraş Verem Savaş Dispanseri'ne tüberküloz tanısıyla tedavi ve takip amacıyla başvuran 372 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya yalnızca akciğer tüberkülozu tanısı konulan hastalar alındı. Akciğer tüberkülozu + ekstrapulmoner tüberküloz ve yalnızca ekstrapulmoner tüberküloz (tüberküloz plörezi, tüberküloz lenfadenit vb.) olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Hastaların semptomları, BCG aşısı olup olmadığı, tüberkülin cilt testi sonuçları, rutin biyokimyasal test sonuçları ve radyolojik bulguları not edildi. TCT sonuçları, olguların BCG aşısı olup olmadığına göre değerlendirildi. Buna göre; BCG'li kişilerde 15mm ve üzeri, BCG'siz kişilerde ise 10mm ve üzeri pozitif kabul edildi.

Hastaların semptomları incelendiğinde öksürük, balgam, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve hemoptizi var ise tüberküloz için tipik, bu semptomların olmaması ya da başka bir semptom olması durumunda ise atipik olarak gruplandırıldı. Hastaların tıbbi kayıtlarında radyolojik bulguları, akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografileri ile değerlendirildi. Buna göre hastalar 3 risk grubuna ayrıldı.

1.Yüksek risk grubu: Üst zonda nodüler, alveoler ya da interstis-

yel infiltratlar, üst zonda ya da alt lob süperior segmentte yerleşen kavite olması.

2.Orta risk grubu: Pnömonik lezyon, kitle görünümü, atelektazi, milier görünüm ya da üst zonda aktivitesi belirlenemeyen lezyonlar

3.Düşük risk grubu: Sekel lezyonlar ya da normal radyoloji bulguları olarak gruplandırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 18.0 (Chicago) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler için iki grup arasındaki farklılıkların analizlerinde test varsayımlarına göre Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-kare analizi kullanıldı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için % 95 anlamlılık düzeyi (ya da  $\alpha=0.05$  hata payı) kullanılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 210 ATB'lü olguların 89'u (%42,7) kadın, 121'i (%57,6) erkek ve yaş ortalaması  $40,5 \pm 16,1$  idi. Balgam yaymasında ARB pozitifliği saptanan olgular, yayma pozitif, ARB gösterilemeyen olgular yayma negatif olarak gruplandırıldı. Yayma pozitif ve yayma negatif olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir. Yayma negatif olan gruptaki olguların 76'sı (%73,8) erkek, 27'si (%26,2) kadın, yayma pozitif olan gruptaki olguların ise 45'i (%42,1) erkek, 62'si kadın (%57,9) idi ve her iki grup arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ( $p:0,001$ ). Eşlik eden hastalık açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Hastalar radyolojik bulgularına göre değerlendirildiğinde yayma pozitif olan grupta 58 (%67,4) kişide yüksek risk saptanırken, yayma negatif olan grupta 28 (%32,6) kişide yüksek risk saptandı ve hastaların yayma pozitifliği ve radyolojik bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki izlendi ( $p:0,001$ ) (Tablo2). Yine TCT sonuçları ele alındığında, TCT testi negatif olan olguların 53'ünde (%61,6) radyolojik bulgu açısından yüksek risk saptanırken, TCT pozitif olan olguların 33'ünde (%38,4) yüksek risk saptandı ve hastaların TCT sonuçları ve radyolojik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ( $p:0,001$ ).

Tablo 1. Yayma pozitif ve yayma negatif akciğer tüberkülozlu olguların klinik özellikleri

	Yayma pozitif (n,%)	Yayma negatif (n,%)	p
Yaş	40.38±16.56	40.76±15.73	0.767
Cinsiyet(E/K)	45/62( 42.1/57.9)	76/27(73.8/26.2)	0.001
DM	20(18.7)	20(19.4)	0.893
KOAH	8(7.5)	8(7.8)	0.937
Malignite	5(4.7)	3(2.9)	0.722
Koroner arter hastalığı	10(9.3)	10(9.7)	0.929
Kronik böbrek yetmezliği	16(15)	9(8.7)	0.164
Kronik karaciğer hastalığı	12(11.2)	7(6.8)	0.264
Öksürük	45(42.1)	31(30.1)	0.071
Balgam	23(21.5)	11(10.7)	0.033
Ateş	21(19.6)	15(14.6)	0.330
Gece terlemesi	17(15.9)	15(14.6)	0.789
Kilo kaybı	11(10.3)	7(6.8)	0.367
Hemoptizi	10(9.3)	8(7.8)	0.683

Tablo 2 Hastaların radyolojik bulgularının yayma pozitifliği, TCT ve BCG ile karşılaştırılması

	Radyolojik bulgular			p
	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
ARB + (Yayma pozitif)	16 (27.6)	33 (50)	58 (67.4)	0.001
ARB - (Yayma negatif)	42 (72.4)	33 (50)	28 (32.6)	
BCG +	28 (48.3)	30 (45.5)	52 (60.5)	0.141
BCG -	30 (51.7)	36 (54.5)	34 (39.5)	
TCT -	35 (60.3)	20 (30.3)	53 (61.6)	0.001
TCT+	23 (39.7)	46 (69.7)	33 (38.4)	

BCG sonuçları ile radyolojik bulgu arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi.

### Tartışma

ATB'unda kesin tanı, alınan örneklerde Mycobacterium tuberculosis basilinin kültürde üretilmesi veya mikroskopik olarak tanımlanması ile konulmaktadır. Literatürle uyumlu olarak en az 3 balgam örneği tanı için çoğu zaman yeterli bulunmaktadır. Lakadamyalı ve ark.'nın çalışmasında da 3 balgam örneği ile %96 oranında tbc tanısı konulmuştur [9]. Ancak bir kısım hastada basil gösterilememekte veya kültürde üretilmemektedir. Radyolojik bulgulara göre ATB'den kuşku edilen ancak balgam ve/veya mide suyunun direk yaymasında ARB gösterilemeyen hastalarda, ya kesin tanıya ulaşmak için ek invaziv girişimler yapılması, ya da ampirik olarak antitüberküloz tedaviye başlanması ve kültür sonuçlarının beklenmesi gibi yöntemler uygulanabilir [10]. Çalışmamızda da 210 ATB'lu olgularının 107'si yayma pozitif iken 103'ü yayma negatif olarak belirlendi. Yayma negatif olan olguların hemen hemen yarısında kesin tanıya ulaşmak için ek invaziv girişimler uygulanmış olup diğer yarısında kültür sonuçları ile ya da klinik ve radyolojik olarak ATB'den şüphelenilerek ampirik antitüberküloz tedaviye başlanılmıştır.

Akciğer tüberkülozu sinsi başlangıçlı ve kronik gidişat gösteren bir hastalıktır. Öksürük, balgam, halsizlik, gece terlemesi, hemoptizi ve ateş gibi semptomlar genellikle bu hastalıkta gözlenir. Bazen hiç semptomda olmayabilir. Öksürük, tüberkülozlu hastalarda en sık görülen semptomdur [11,12]. Çalışmamızda öksürük diğer çalışmalardaki gibi en sık görülen semptom olmakla beraber, balgam çıkarma yakınması daha az idi.

Literatürde aktif tüberkülozlu hastaların %5'inde hiçbir semptom bulunmayabileceği bildirilmiştir [13]. Bizim çalışmamızda da 210 hastadan yalnızca 3'ü (%1) asemptomatikti. Bu hastalar radyolojik tarama sonucu saptanmış ve yapılan mikrobiyolojik incelemede tüberküloz basilinin gösterilmesiyle, aktif ATB tanısı konularak, tedavi başlanmıştır.

ATB' un teşhisinde ve daha sonraki takiplerinde, klinik bulgular ve mikrobiyolojik tetkikler kadar radyolojik bulgular da çok önemlidir [14,15]. Çalışmadaki hastaların 107'sinde (%50,9) tanı, balgamda direkt yaymada ARB'nin gösterilmesiyle konuldu. Radyolojik bulguları göz önüne alındığında, yayma pozitif olan 107 olgunun 58'inde yüksek risk saptanırken, yayma negatif olan 103 olgunun 28'inde yüksek risk saptanmıştır. Yayma pozitifliği ve hastaların radyolojik bulguları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki izlenmiştir. Bu sonuçta, radyolojik olarak, Tbc için daha tipik bir görünüm (kavite, endobronşiyal yayılıma ait nodüler infiltratlar gibi) ile yayma pozitifliği arasında daha kuvvetli bir birlikteliğin olmasının etkili olduğu düşünülmüştür. TCT, tüberküloz enfeksiyonuna bağlı olarak oluşan hücresel tipte

immüniteyi (Hİ) ve gecikmiş tip hipersensitiviteyi (GTH) belirlemede kullanılan bir deri testidir [16]. TCT'de, organizma tarafından gösterilen reaksiyon, tüberküloz basilinin proteinlerine karşı olan aşırı GTH'dir. Ancak basile karşı oluşan Hİ'de sıklıkla bu reaksiyona paralel geliştiği için pratikte birlikte kullanılırlar [17]. Tüberkülozlu hastalarda basile karşı gelişen Hİ ne kadar düşüktürse, hastalık o derece yaygın seyrederek [18].

Tüberküloz enfeksiyonunda, makrofaj içinde küçük parçalara ayrılan ve işlenen basil proteinleri, sitoplazmadaki major histokompatibilite kompleksine (MHC) bağlanarak, hücre zarına taşınır ve T lenfositlerine sunulurlar. CD4+ T lenfositler, antijeni Class II MHC yolu ile tanıırken, CD8+ T lenfositler Class I MHC yolunu kullanırlar. Tüberküloz immünitesinde bu yollardan çoğunlukla ilki kullanılır. CD4+ sınıfı içindeki Th1 hücreleri; interlekin-2 (IL-2), interlekin- 12 (IL-12), interferon-gama (IFN-g) salgılayarak, immün aktiviteyi arttırlar ve tüberküloz immünopatogenezinde en önemli rolü oynarlar. Myrvik ve ark.'larının [19] yaptıkları çalışmaya göre; hastada basil yükü fazlaysa ve radyolojik yaygınlık varsa veya basil virülansı fazlaysa; makrofajlar basil antijenlerini alternatif yolla olan MHC-I ile CD8+ (Ts) hücrelerine sunarlar. Bu yolla meydana gelen Hİ ve GTH reaksiyonu daha zayıf olur. Bizim çalışmamızda buna paralel olarak; yüksek risk grubundaki akciğer tüberkülozlu olgularda TCT pozitifliği, basil yükü fazla olduğundan CD4+ lenfositler, dolayısıyla bu gruptaki en önemli hücre olan Th1'lerin daha az kullanılması nedeni ile düşük risk grubundaki akciğer tüberkülozlarına göre daha az olarak saptandı. TCT testi negatif olan olguların 53'ünde (%61,6) radyolojik bulgu açısından yüksek risk saptanırken, TCT pozitif olan olguların 33'ünde (%38,4) yüksek risk saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi. Bizim çalışmamıza paralel olarak Saraç ve ark.'nın [20] yaptıkları çalışmada ise; radyolojik olarak yaygın akciğer tüberkülozlu hastaların önemli bir kısmında TCT negatif olarak bulunmuştur. Yine Çiftçi ve ark.'nın [8] çalışmasında da radyolojik olarak hafif yaygın olan grupla (18±3.9mm), ağır yaygın olan grup (15.5±5.7 mm) arasında, TCT çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi.

TCT ülkemiz gibi enfeksiyonun yaygın olduğu ve zorunlu BCG aşısı uygulanan yerlerde erişkinlerde tanıya çok katkı sağlamaz. Bu toplumlarda TCT pozitifliği çok yaygındır ve kişinin bu enfeksiyonu ne zaman kazandığını da ayırt etmek mümkün değildir. Yine çalışmamızda ATB olgularının BCG sonuçları incelendi ve balgam yayma pozitiflik derecesi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark elde edemedik.

Sonuç olarak; Tbc sıklığının yüksek olduğu toplumlarda, dikkatli ayırıcı tanı şartıyla, tüberkülozla uyumlu klinik ve radyolojik bulguları olan özellikle yayma negatif olgular da tedavinin erken başlanması sadece hasta sağlığı için değil aynı zamanda toplum sağlığı için de önemlidir. Bu nedenle de çalışmamızda yayma negatif ve pozitif olguların klinik ve radyolojik bulgularını inceleyerek ve bunların diğer parametrelerle ilişkisini ortaya koyarak, tanıya ulaşmamızda önemli bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Çavuşoğlu C, Güneri S, Suntur M, Altınay B. Clinical evaluation of the FAST-PlaqueTB for the rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis. Turk J Med Sci 2002;32:487-492.



2. Filiz A, Ekinci E, Bilgin D. 293 tüberkülozlu olgunun bakteriyolojik ve radyolojik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1993;41(1):61-8.
3. Curvo-Semedo L, Teixeira L, Caseiro-Alves F. Tuberculosis of the chest. *Eur J Radiol* 2005;55:158-72.
4. Rossman M, Eyüpoğlu F. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In: Fishman A, Elias J, Fishman J et al. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed New York: McGraw-Hill Companies;1998:2483-501.
5. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis* 2003;3:288-96.
6. Levy H, Feldman C, Sacho H, Van der Meulen H, Kallenbach J, Koornhof H. A re-evaluation of sputum microscopy and culture in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1989;95:1193-7.
7. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. WHO, Geneva 1993.
8. Çiftçi F, Deniz O, Yuksekol İ, Bozkanat E, Cerrahoğlu K, İlvan A ve ark. Yayma negatif akciğer tüberkülozu şüphesi olan olgularda kültür pozitifliği oranı ve tüberkülin deri testinin tanıya katkısı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2002;44:390-4.
9. Lakadamyalı H, Lakadamyalı H, Ergün T, Özkara Ş. Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Balgam Mikroskopisi – Kültür Pozitifliğini Etkileyen Faktörler: Tanı İçin Kaç Mikroskopisi? *J Clin Anal Med* 2011;2(1):25-8.
10. Chan HS, Sun AJM, Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990;168:215-20.
11. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı; 2003
12. El-Khushman H, Momani JA, Sharara AM, Haddad FH, Hijazi MA, Hamdan KA et al. The pattern of active pulmonary tuberculosis in adults at King Hussein Medical Center, Jordan. *Saudi Med J* 2006;27:633-6.
13. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Müller N, Black W, Allen E, FitzGerald JM. Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study. *Chest* 1994; 106:28-32.
14. Leung A. Pulmonary tuberculosis: the essentials. State of art. *Radiology* 1999;210:307-22.
15. Şenyiğit A, Özateş M, Asan E, Nazaroğlu H, Coşkunsel M. Akciğer tüberkülozunda toraks bilgisayarlı tomografisi bulguları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000;48:121-7.
16. Akkaynak S. Tüberkülin deri testi. *Tüberküloz*. Ankara: Ayyıldız Matbaası 1986:85-95.
17. American Thoracic Society. The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:356-63.
18. Dannenberg AM. Patojenez ve immunoloji temel bilgiler. Ed: Schlossberg D. Çeviri Ed: Tetikkurt C, *Tüberküloz*. İstanbul; Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1995:13-29.
19. Myrvik Q, Leake E, Wright M. Disruption of phagosomal membranes of normal alveolar macrophages by the H37Rv strain of *Mycobacterium tuberculosis*: a correlate of virulence. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:322-8.
20. Saraç S, Sancı N, Yurteri G, Yalçınöz C, Demiröz ÖF. PPD reaksiyonu ile serum protein düzeyi, akciğer tüberkülozunun yaygınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Heybeliada Tıp Bülteni* 199;3(2):41-3.

**How to cite this article:**

Bozkuş F, Güler S, Samur AA. Evaluation of Smear Negative and Pozitive Pulmonary Tuberculosis Cases. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 150-3.



## Anogenital Warts in Children and Sexual Abuse

### Çocuklarda Anogenital Siğiller ve Cinsel İstismar

Anogenital Siğiller ve Cinsel İstismar / Anogenital Warts and Sexual Abuse

Atilla Karateke<sup>1</sup>, Raziye Keskin Kurt<sup>2</sup>, Ayşe Güler Okyay<sup>2</sup>, Tuğba Şen<sup>3</sup>, Dilek Şilfeler<sup>2</sup>, Dua Sümeyra Demirkıran<sup>4</sup>, Mustafa Arslan<sup>4</sup>, Hacer Paksoy<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hatay Antakya Doğumevi, <sup>2</sup>Mustafa Kemal Üni. Tıp Fakültesi, Kadın Hast. ve Doğum A.B.D.,

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üni. Tıp Fakültesi, Dermatoloji A.B.D., <sup>4</sup>Mustafa Kemal Üni. Tıp Fakültesi, Adli Tıp A.B.D.,

<sup>5</sup>Mustafa Kemal Üni. Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Antakya, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı anogenital siğili (AGS) olan çocukların anneleri ile beraber Human Papilloma Virus (HPV) genotiplemesi yapılarak cinsel istismarı belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya AGS'si olan 10 çocuk, anneleri ile beraber dâhil edildi. Çocuklarda ve annelerde HPV tiplemesi yapıldı. Ayrıca aneden 'smear' örneği alındı. Cinsel istismar düşünülen 4 çocuğa cinsel istismar testi (CSA) testi uygulandı. **Bulgular:** AGS'si bulunan 10 çocuğun annelerinden birinde AGS saptandı. HPV tiplemesi 4 çocukta pozitif bulunurken, bu çocukların annelerinin 3'ünde HPV tiplemesi uyumlu saptandı. Bu HPV genotiplerinin 2'si tip 6, diğeri ise tip 11 idi. Bu dört çocukta cinsel istismar 2'sinde "kesin", birinde "kuşvetle muhtemel" olarak saptanırken, diğeri ise "mümkün" olarak tespit edildi. **Tartışma:** AGS'si olan ve cinsel istismar düşünülen çocuklarda ebeveynlerin, özellikle annenin HPV tiplemesi yapılarak cinsel istismar tanısı kolaylaşabilir. Bu değerlendirmeleri yaparken profesyonel ekiple çalışılmalı, istismar düşünülen vakalarda çocuğun daha fazla zarar görmesi engellenmeye çalışılmalıdır. Öte yandan anogenital siğillerin farklı bulaş yolları da olabileceğinden, tam değerlendirme yapmadan suçsuz bir aileyi zan altında bırakabilecek davranışlardan kaçınılmalıdır.

#### Anahtar Kelimeler

Anogenital Siğil; Cinsel İstismar; Çocuk

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to determine the sexual abuse in children with anogenital warts (AGW) together with their mothers by testing Human Papilloma Virus (HPV) typing. **Material and Method:** A total of 10 children with their mothers were included. HPV typing was performed in children and their mothers. Smear sample was taken from mothers. Child sexual abuse test was performed for 4 children in whom sexual abuse was suspected. **Results:** AGW was found in one of the mothers of 10 children with AGW. While HPV typing was positive in 4 children, 3 mothers was detected as "compatible" with HPV typing of their children. Two of those were type 6 and the remaining was type 11. While sexual abuse was identified to be "definite" in 2 children and "probable" in 1 child. Other was identified as "possible". **Discussion:** The diagnosis of sexual abuse in children with AGW and suspected sexual abuse can be facilitated by performing HPV typing in mothers of children. This requires professional teamwork to prevent any possible harm against the potential child victim of suspected sexual abuse. As other transmission routes of AGW are possible, accusing falsely innocent family before comprehensive examination should be avoided.

#### Keywords

Anogenital Warts; Child; Sexual Abuse

DOI: 10.4328/JCAM.2506

Received: 19.04.2014 Accepted: 18.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 154-6

Corresponding Author: Atilla Karateke, Hatay Antakya Doğumevi, 31000, Antakya, Türkiye.

T.: +90 3262146170 E-Mail: drkarateke@gmail.com

## Giriş

Human papilloma virüsünün (HPV) yaklaşık 200 tane genotipi olup, bunların özellikle 40 tanesi ürogenital sistemi etkilemektedir [1]. HPV genital tipleri genital neoplazi oluşturma açısından iki gruba ayrılmaktadır. Yüksek riskli grup (tip 16-18-31-33-45) serviks, vulva ve vajen kanserine yol açarken, düşük riskli grup (tip 6-11) ise daha çok selim oluşumlara neden olmaktadır. [2]. Düşük riskli HPV genotipleri anogenital siğillerin(AGS) birincil nedenidir. Anogenital siğili olan çocuklarda HPV'nin birçok yol ile bulaş gösterdiği bilinmektedir. Bulaş yollarından en önemlisi doğum sırasında HPV'li anneden bebeğe geçişle olurken, diğerleri ise seksüel veya seksüel olmayan geçiştir [3, 4]. Seksüel olmayan geçişte; otoinokülasyon, HPV ile bulaş olan ev eşyalarının bebekle teması gibi durumlar sayılabilir. Seksüel geçiş ise daha çok cinsel istismar yoluyla olmaktadır. Bu durumda ise; HPV'li ebeveynlerin ya da aile bireylerinin çocuğun genital, oral ya da anal teması sonucunda HPV'nin bulaşması gerçekleşmektedir. Cinsel istismar sonucunda anogenital siğil görülme sıklığı %1-2 arasında olup, AGS'nin % 50-75'inin cinsel istismar sonucu ortaya çıktığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır [5]. Mevcut çalışmanın amacı AGS'si olan çocukları anneleriyle beraber değerlendirerek cinsel istismar ile AGS ilişkisini ortaya koymaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesinde 2014 yılı Ocak ayında arasında yapıldı. Çalışma etik kurul tarafından onaylandı ve tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alındı. Anogenital siğili olan 10 çocuk, annesi ile beraber çalışmaya alındı. Çocukların ve annelerinin anamnezi ve fizik muayene bulguları kayıt edildi. Çocukların anogenital siğilleri fotoğraf ile görüntüledi. Çocuklar ve annelerinden tam kan sayımı ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanısı için kan örneği alındı. Bu kan örneklerinde elisa hepatit ve HIV için ELISA( Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi kullanıldı. Sfiliz için RPR (Rapid Plasma Reagin) testi ve VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) çalışıldı. Ayrıca anneden servikovajinal 'smear' örneklemesi alındı. Smear alınmadan önce annenin menstruasyon döneminde olmadığı teyit edildikten sonra, 'smear' almak için geliştirilen fırça ile vajinaya dökülen hücreler toplandı. Lama sürüldükten sonra alkol ile fiske edildi. Patolog tarafından değerlendirilen 'smear' örnekleri için sıvı bazlı yöntem kullanıldı. HPV örneklemesi, 'smear' örneklemesinde kullanılan fırça ile yapıldı. Fırça ile çocuklardan siğillerin olduğu yerden sürüntü alınırken, annelerden yine aynı şekilde serviksten örnekler alındı.

HPV genotiplemesi Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi laboratuvarında yapıldı. Sensitivitesi % 99 olan bu testin yapıldığı tekniği ise şu şekildedir: Alınan sürüntüler polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile incelenir. HPV DNA eldesini takiben yapılan PCR sonuçları agaroz gel görüntüleme ile izlenir. Jel görüntüleme (+) sonuç HPV DNA' sının varlığını gösterir. Daha sonra chip teknolojisi kullanılarak en sık gözlenen 35 tip için inceleme yapılır.

Cinsel istismar yönünden çocuklara test (CSA) de uygulanmıştır. Bu testin içeriğinde çocuğun geçmiş hikâyesinin öğrenilmesi ve psikolojik durumunun gözden geçirilmesi yer alır. Bunun yanında fiziki muayene yapıldıktan sonra cinsel yolla bulaşan hastalıklar da değerlendirilir. Bütün bu faktörler incelendikten sonra test sonuçları 3 gruba ayrılmıştır. Sonuçlar; kesin, kuvvetle muh-

temel ve mümkün şekilde kategorize edilmiştir [6, 7].

## Bulgular

Anogenital siğili olan 10 çocuk cinsel istismar yönünden değerlendirildi. Çocukların yaş ortalaması 2.3 yıl olup, yaş aralığı 4 ay ile 6 yaş arasında idi. Çocuklardan 6'sı kız çocuğuydu (%60). Çocukların annelerinin yaş ortalaması 28.3 yıl olup yaş aralığı 19 ila 40 yaş arasında idi. AGS, çocukların birinde labial bölgede, diğerlerinin hepsinde anüs çevresindeydi. Annelerde ise tek bir hastada AGS saptandı.

Tam kan sayımındaki lenfosit dağılımı, çocuklarda normal aralıkta izlenirken, annelerinde artmış olarak bulundu (Lenfosit dağılım aralığı N: 600 -3800). Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için alınan kan sonuçlarında hepatit, HIV ve sfiliz yönünden pozitif test bulunmadı. HPV (+)liği 4 çocukta bulunurken, bunların üçü HPV tip 6 iken, diğeri tip 11 idi. Yine aynı 4 çocuğun annesinde HPV saptanırken, bunlardan 3'ünün çocuğu ile HPV tipleri aynı idi. 2'si tip 6 iken, birinde tip 11 bulundu; diğer annede ise tip 16 saptandı. 'Smear' sonuçlarından birinde ASCUS (önemi belirlenmeyen atipik skuamöz hücreler) saptandı. Bunlar kolposkopiye yönlendirildi ve serviks patoloji sonucu negatif geldi. Anneleriyle beraber eş zamanlı HPV saptanan bu 4 çocuk, cinsel istismar yönünden dikkate alındı. Bu çocuklardan ikisinde kesin şekilde cinsel istismar düşünülürken, biri kuvvetle muhtemel ve diğeri mümkün olarak değerlendirildi. Bütün çocuklar AGS yönünden tedavi altına alındı. Cinsel istismar düşünülen çocuklar ise çocuk psikiyatrisine yönlendirildi. Ayrıca kolluk kuvvetlerine ihbarda bulunuldu.

## Tartışma

Erişkinlerde ve adolesanlarda görülen anogenital siğillerin seksüel yolla bulaştığı açık olsa da, çocuklarda görülen anogenital siğillerin bulaşma yolu hakkındaki yayınlar çelişkilidir [8]. Prepubertal çocuklarda HPV geçişinde birçok potansiyel yol tanımlanmıştır: perinatal geçiş, oto veya hetero inokülasyon, cinsel istismar ve fomitler [9-13].

Çocuklarda cinsel istismar sonucu genital siğillerin ortaya çıkabileceği, ilk kez 1980 yıllarında çocuklarda vulvar kondilom insidansındaki artış sonucu ortaya çıkmıştır [14]. Amerikan Pediatrik Akademisi 1999 [15] yılında eğer HPV enfeksiyonu perinatal dönemde alınmamışsa, cinsel istismarın anogenital siğil gelişmesine neden olabileceğini belirtmiştir.

Sonuç olarak 24-36 aydan büyük çocuklarda anogenital siğilin cinsel istismar sonucu bulaştığı düşünülmektedir [16]. Yapılan bir çalışmada 0-12 yaş anogenital siğili olan çocukların 339'unun 32'sinde cinsel istismar ispatlanabilmiştir [17]. Diğer bir çalışmada 15 anogenital siğili olan çocuk değerlendirilmiş ve 12 çocuk cinsel istismar yönünden ileri araştırmaya alınmıştır. Çocukların 6'sında kesin, 1'nde kuvvetle muhtemel seksüel geçiş tanımlanmış, 3'ünde seksüel geçiş dışlanmış, 2 sinde ise enfeksiyon kaynağı belirlenmemiştir. Bu çalışmada 12 biyopsi materyalinin 7'sinde HPV 6 ya da 11 + iken, bir tanesinde hem HPV 6/11, hem de HPV 16/18 saptandı. 2 biyopsi materyalinde HPV 2 + iken, 2 tanesinde ise hem HPV 2, hem de HPV 18 izlendi. Araştırmacılar cinsel istismar tanısının klinik değerlendirmeden ziyade hikaye ile belirlenmesi gerektiğini, çünkü sadece 2 çocuğun cinsel istismarın fizik muayene bulgularına sahip olduğunu belirtmişlerdir [18].

Anogenital siğillerde etken genelde HPV 6 ve 11'dir. HPV tiplmesi enfeksiyon kaynağının mukozal yada deriden oto inokülasyonla geçtiğini belirlemede önemli role sahiptir. HPV 6, 11, 16, 18 seksüel ya da vertikal transmisyonu düşündürürken, deri HPV tiplerinin (HPV2) bulunması otoinokülasyonu göstermektedir [19, 20]. Bunun yanında HPV 6, 11, 16'nın oral lezyonlarda bulunabileceği ve buradan inoküle olabileceği de akılda tutulmalıdır [21]. Padel ve arkadaşları [22] AGS'si bulunan 17 çocuktan siğillerin lokalize olduğu bölgeden deri biyopsisi gerçekleştirmiş, 10 unda HPV 6 ve 11, 6 sında HPV 2 ve 3 saptamışlardır. 1 tanesinde ise biyopsi sonucunu negatif bulmuşlardır. Bu 6 vakada oto inokülasyonun enfeksiyon kaynağı olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın çocukların ancak yarısında cinsel istismarı ispatlayabilmişler ya da şüphelenmişlerdir, bu da farklı bulaş yollarının olabileceğini (perinatal gibi) göstermiştir. Araştırmacılar HPV tipi ile muhtemel enfeksiyon kaynağının gösterilmesine karşın, bu sonucun klinik ve sosyal bilgilerle doğrulanması gerektiğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada anoogenital siğili olan 42 prepubertal çocuğun ailesinde en az bir fertte % 23.8 oranında anogenital siğil, % 47 oranında ekstragenital siğil ve % 36.9 oranında başka anogenital lezyon ya da cinsel yolla bulaşan hastalıklar (STD) saptanmıştır. Ayrıca % 62.2 oranında çocukların annesinde servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) tespit edilmiştir [23].

Bizim çalışmamızda AGS'si bulunan 10 çocuğun annelerinden birinde AGS saptandı. HPV tiplmesi 4 çocukta pozitif bulunurken, annelerin HPV tiplmesi ile uyumlu 3 çocuk saptandı. Bu HPV genotiplerinin 2'si tip 6, diğeri ise tip 11 idi. Bu dört çocukta cinsel istismar 2'sinde kesin, birinde kuvvetle muhtemel olarak saptanırken, diğerinde ise mümkün' olarak tespit edildi. Annelerin sadece birinde servikal sitoloji anomalisi saptanırken, CIN (servikal intraepitelyal neoplazi) görülmedi.

Sonuç olarak pediatrik anogenital siğillerin değerlendirilmesinde cinsel istismar mutlaka akılda tutulmalı ve CSA değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır; şüphelenilen olgularda istismarın davranışsal ve fiziksel bulguları araştırılmalı, diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar değerlendirilmeli, çocukla görüşmek üzere profesyonel destek alınmalıdır [8]. Bu değerlendirmeleri yaparken profesyonel ekiple çalışılmalı, istismar düşünülen vakalarda çocuğun daha fazla zarar görmesi engellenmeye çalışılmalıdır. Öte yandan; anogenital siğillerin farklı bulaş yolları da olabileceğinden tam değerlendirme yapmadan suçsuz bir aileyi zan altında bırakabilecek davranışlardan kaçınılmalıdır.

### Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması olmadığı ve herhangi bir kurumdan finansman desteği alınmadığı beyan edilmiştir.

### Kaynaklar

1. Garland SM. Human papillomavirus update with a particular focus on cervical disease. *Pathology* 2002;34(3):213-24.
2. Harro CD, Pang YY, Roden RB, Hildesheim A, Wang Z, Reynolds MJ, et al. Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(4):284-92.
3. Mamas IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2009;168(3):267-73.
4. Vanhooteghem O, Muller G, de la Brassinne M. Anogenital condylomata in the children Practice guidelines for a medical expertise. *Rev Med Liege* 2007;62(3):151-4.
5. Schwarcz SK, Whittington WL. Sexual assault and sexually transmitted diseases: detection and management in adults and children. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl.6):S682-90.
6. Adams JA. Evolution of a classification scale: medical evaluation of suspected

child sexual abuse. *Child Maltreat* 2001;6(1):31-6.

7. Adams JA, Knudson S. A proposed system for the classification of anogenital findings in children with suspected sexual abuse. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1992;5:73-5.
8. Gutman LT, St Claire KK, Weedy C, Herman-Giddens M, McKinney RE, Jr. Sexual abuse of human immunodeficiency virus-positive children. Outcomes for perpetrators and evaluation of other household children. *Am J Dis Child* 1992;146(10):1185-9.
9. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leao E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol* 1994;54(2):152-8.
10. Cason J, Kaye J, Pakarian F, Raju KS, Best JM. HPV-16 transmission. *Lancet* 1995; 345(8943):197-8.
11. Puranen MH, Yliskoski MH, Saarikoski SV, Syrjanen KJ, Syrjanen SM. Exposure of an infant to cervical human papillomavirus infection of the mother is common. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(5):1039-45.
12. Puranen M, Syrjanen K, Syrjanen S. Transmission of genital human papillomavirus infections is unlikely through the floor and seats of humid dwellings in countries of high-level hygiene. *Scand J Infect Dis* 1996;28(3):243-6.
13. Bennett RS, Powell KR. Human papillomaviruses: associations between laryngeal papillomas and genital warts. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6(3):229-32.
14. Stumpf PG. Increasing occurrence of condylomata acuminata in premenarchal children. *Obstet Gynecol* 1980;56(2):262-4.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children. *Pediatrics* 1991;87(2):254-60.
16. Lowy G. Sexually transmitted diseases in children. *Pediatr Dermatol* 1992;9(4):329-34.
17. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11(2):259-74.
18. Hanson RM, Glasson M, McCrossin I, Rogers M, Rose B, Thompson C. Anogenital warts in childhood. *Child Abuse Negl* 1989;13(2):225-33.
19. Obalek S, Jablonska S, Favre M, Walczak L, Orth G. Condylomata acuminata in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(2):205-13.
20. Nuovo GJ, Lastarria DA, Smith S, Lerner J, Comite SL, Eliezri YD. Human papillomavirus segregation patterns in genital and nongenital warts in prepubertal children and adults. *Am J Clin Pathol* 1991;95(4):467-74.
21. Syrjanen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS* 2010;118(6-7):494-509.
22. Padel AF, Venning VA, Evans MF, Quantrill AM, Fleming KA. Human papillomaviruses in anogenital warts in children: typing by in situ hybridisation. *BMJ* 1990;300(6738):1491-4.
23. Handley J, Dinsmore W, Maw R, Corbett R, Burrows D, Bharucha H, et al. Anogenital warts in prepubertal children; sexual abuse or not? *Int J STD AIDS* 1993;4(5):271-9.

### How to cite this article:

Karateke A, Kurt RK, Okyay AG, Şen T, Şilfeler D, Demirkıran DS, Arslan M, Paksoy H. Anogenital Warts in Children and Sexual Abuse. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 154-6.





## Ovarian Hyperthecosis: A Rare Clinical Entity

### Ovaryan Hipertekozis: Nadir Bir Klinik Antite

Ovaryan Hipertekozis / Ovarian Hyperthecosis

Mine Genç<sup>1</sup>, Serap Karaarslan<sup>2</sup>, Neslin Şahin<sup>3</sup>, Ali Saklamaz<sup>4</sup>, Berrin Korkut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

#### Özet

Ovaryan hipertekozis çoğu zaman overleri bilateral tutan muhtemelen virilizasyon ile ilişkili hiperandrojenemiye yol açan tümör benzeri lezyonlardır. Over tümörü saptanan bir kadında öncelikle ayırıcı tanının yapılması gereklidir. Öykü ve fizik muayeneye ek olarak laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. Tanı genelde postoperatif dönemde konur. Operasyon öncesi yapılan ultrasonografi incelemesinde multikistik, multilobuler over dokusu ve septasyonların varlığı nedeniyle malign over tümörü düşünülebilir. Ovaryan hipertekozis ve polikistik over sendromunun benzer klinik özellikler göstermesi, bu iki hastalık arasında ayırım yapmayı zorlaştırır. Biz burada 28 yaşında kadın hastada hiperandrojenemi semptomları bulunmayan ovaryen hipertekozis vakasını sunuyoruz.

#### Anahtar Kelimeler

Ovaryan Hipertekozis; Manyetik Rezonans Görüntüleme; Histopatoloji

#### Abstract

Ovarian hyperthecosis is a tumor like lesion considered a rare cause of hyperandrogenemia, possibly associated with virilization, in which ovarian involvement is almost invariably bilateral. When a woman was evaluated as ovarian tumor, differential diagnosis is necessary. In addition to history and physical examination, laboratory evaluation and imaging techniques should be used. Diagnosis is generally done postoperatively. It can be thought as a malignant tumor because of its septations, multicystic areas and, multilobular structure which is preoperatively detected by ultrasound. Ovarian hyperthecosis and polycystic ovary syndrome have similar presentations, making it difficult to distinguish between these two diseases. We herein describe a case of 28-year-old woman with ovarian hyperthecosis without symptoms of hyperandrogenism.

#### Keywords

Ovarian Hyperthecosis; Magnetic Resonance Imaging; Histopathology

DOI: 10.4328/JCAM.2931

Received: 14.10.2014 Accepted: 05.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 157-9

Corresponding Author: Mine Genç, Fevzipaşa Bulvarı No:172/2, 35240, Basmane, İzmir, Türkiye.

T.: +90 2324460880 GSM: +905355627706 E-Mail: doktorminegenc@gmail.com

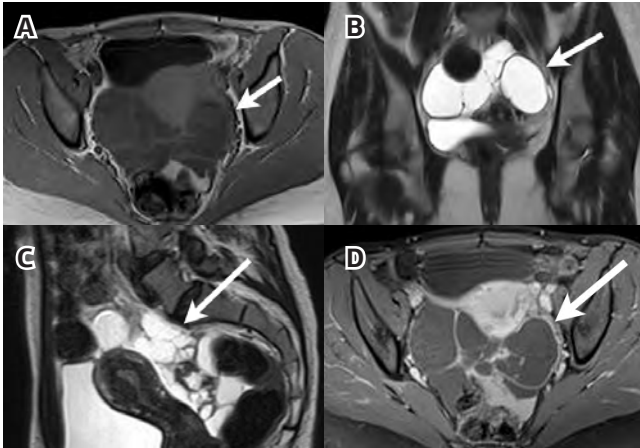
## Giriş

Kadınlarda yüksek androjen seviyelerinin etyolojisini açıklamak önemlidir. Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin hastalıklardan biridir. Hirsutizmin en sık görülen nedeni olan ve olguların büyük bölümünü oluşturan PKOS, hiperandrojenizm bulguları ile birlikte menstrüasyon düzensizlikleri (oligo-amenore) ve anovulasyonla karakterizedir. Ovarian hipertekozis (OHT) over stromasında bulunan teka lutein hücrelerinin hiperplazisi sonucu gelişen neoplastik olmayan nadir görülen patolojilerdir [1]. Bu patolojilerde de artmış androjen üretimi izlenir.

Bu yazıda akne ve adet düzensizliği şikayeti ile hastanemize başvuran yapılan laboratuvar tahlillerinin PKOS düşündürdüğü ve görüntüleme bulguları sonucu multikistik ovarian kitle saptanan ve operasyon sonrası patoloji sonucu hipertekozis gelen olgu sunuldu. Ovarian hipertekozis klinik ve hormonal bulguları, tedavi metotları, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken patolojileri belirtilerek, literatür eşliğinde tartışıldı.

## Olgu Sunumu

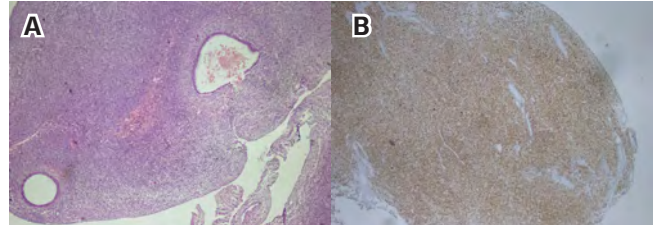
Yirmisekiz yaşındaki bekar kadın hasta kliniğimize 2 yıldır devam eden sivilcelenme ve adet düzensizliği şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinin sorgulanmasında bir özellik yoktu. Hirsutizm izlenmedi. Hastanın boyu 165 cm kilosu 55 kg idi. Çekilen pelvik ultrasonografide sol adneksial alanda 11x8 cm' lik multilobule, multikistik kitle içerisinde ince septasyonları bulunan ince cidarlı kistler izlendi. Solid komponent izlenmedi. Sonrasında çekilen manyetik rezonans (MR) görüntülemeye douglas boşluğu ve bilateral adneksial alanı dolduran 118x82 mm'lik lobule konturlu multilobule, multikistik kitle içerisinde 5-6 cm çapa ulaşan ince septalı kitlesel lezyonlar mevcuttu (Resim 1a, 1b, 1c). Postkontrast görüntülerde kist duvarında ve septalarda ılım-



Resim 1. 28 yaşındaki bayan kadın hastanın kontrastlı pelvis MR incelemesinde T1 ağırlıklı aksiyel (A) kesitte hipointens, T2 ağırlıklı koronal (B) ve sagittal (C) kesitlerde hiperintens iç yapıda multikistik kitlesel oluşum görülmektedir. Lezyon Douglası boşluğunu doldurmaktadır. Postkontrast aksiyel (D) T1 ağırlıklı kesitte kistlerdeki septasyonlar ve kapsül kontrast tutmaktadır. Lezyonda duvar düzensizliği görülmemektedir. Lümenine uzanan papiller projeksiyon veya lezyona ait solid komponent mevcut değildir.

lı homojen kontrast tutulumu izlendi (Resim 1d). Hastanın kan tahlilleri Ca125: 32 U/ml, DHEA-S: 261 µg /dl, 17-OH progesteron: 0,72 ng/dl, açlık kan şekeri: 90 mg/dl, estrodiol: 111 pg/mL, TSH: 1,34 uIU/ml, FSH: 5,3 mIU/ml, LH: 10,9 mIU/ml, total testosteron: 0.269 ng/ml olarak geldi. Hasta over kisti nedeniyle opere edildi. Sol overdeki kist eksize edilerek frozena gön-

derildi. Patoloji tarafından subepitelial bölgede stromada fokal odaklarda selüleritenin arttığı alanlar olduğu, bu alanların nükleer özelliklerinin ve mitotik aktivitesinin net değerlendirilemediği belirtildi. Kesin sonucun parafin doku kesitleri ve immünohistokimyasal (İHK) incelemelerden sonra verileceği vurgulandı. Mikroskopik olarak tüm over değişik çaplarda tek sıralı epitel ile döşeli kistik alanlardan oluşmakta idi. Ayrıca subepitelial stromada teka hücrelerinde nodüler ve diffüz yapılanma dikkati çekmekte idi. İHK incelemede stromal teka hücrelerinde inhibin pozitif saptandı. CD10, DKA ve pansitokeratin negatif idi. Histokimyasal olarak uygulanan retikülün boyasında tek tek hücreleri saran patern izlendi. Morfolojik, histokimyasal, İHK veriler eşliğinde vaka ovarian hipertekozis olarak değerlendirildi (Resim 2a,2b).



Resim 2. Değişik çaplarda tek sıralı epitel ile döşeli kistik alanlar ve subepitelial stromada teka hücrelerinde sayıca artma dikkati çekmekte (H&Ex100)(A). İmmünohistokimyasal incelemede teka hücrelerinde inhibin pozitifliği saptandı (DAPx200)(B).

## Tartışma

Hipertekozis ilk kez 1982, Hughston tarafından polikistik over hastalığının abartılı tablosu olarak tanımlanmıştır [2]. OHT teka lutein hücrelerinin ve stromanın hiperplazisi sonucu gelişen malign olmayan çok nadir izlenen tümör benzeri bir lezyondur. Artmış luteinize teka hücreleri aşırı androjen salgılar ve serum testosteron miktarı yükselir. Hiperandorjenizme bağlı premenopozal ve adolosan dönemde hirsutizm, virilizasyon, sebore, akne, alopesi, menstrüasyon düzensizlikler (oligo-amenore), infertilite, obezite, bozulmuş glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi birçok metabolik bozukluk gelişebilir [1,3]. Klinik olarak PKOS' lu hastalara benzemektedir. Ancak patolojik incelemelerde ayırıcı tanı yapılır. PKOS' lu hastalarda periferik folliküllerin etrafındaki hücrelerde luteinize teka hücreleri görülür. Oysaki OHT' li hastalarda luteinize teka hücreleri stromada izlenir. Genellikle bilateral ve solid yapıdadır ve bu nedenle solid over tümörleri ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır [4].

OHT genellikle postmenopozal kadınlarda görülür ve sıklıkla her iki overide içerir [5]. Overlerin makroskopik incelemesinde bilateral over boyutları genellikle artmıştır. Over genellikle solid ve homojen yapıdadır [1]. OHT' de over boyutlarında artma olmasına rağmen over yüzeyinde folikül sayısında artma yoktur [6]. Polikistik over 2-8 mm çapta (1 cm altında), periferik yerleşimli en az 10 kist görülmesi ve folliküllere oranla artmış stroma oranı bulunması olarak tanımlanır. Bizim hastamızda da hipertekozise PKOS eşlik etmekte idi. Hipertekozis tanısında görüntüleme yöntemleri olarak ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans kullanılmıştır. Fakat görüntüleme yöntemlerinin tek başına tanı koydurucu değeri yoktur. OHT'li hastalarda farklı sonografik özellikler saptanmış olup, overler çoğunlukla normal, daha az sıklıkta hafif geniş bulunmuş ve nadiren nodular forma veya eşlik eden fibrotekomaya ait küçük solid kit-

le izlenmiştir [4]. MR incelemede T1- ve T2-ağırlıklı sekanslarda overyan kitlelerin periferinin myometriyum ile izointens olması OHT için karakteristik olarak tanımlanmıştır [7]. Bu olgunun radyolojik incelemesinde büyük boyutlarda multikistik kitle saptandı, ancak kitle dışında ayrıca overyan doku izlenmemekteydi. Laboratuvar testleri tanıda en önemli rolü üstlenir. Total testosteron tanıda ilk bakılacak testtir. Total testosteron değerininin 150 ng/dL düzeyinden yüksek olmasına; overin yada adrenal bezlerin androjen salgılayan tümörlerinde rastlanılabileceği için bu organların görüntüleme yöntemleri ile daha ayrıntılı taranması gerekmektedir. Hipertekozis de ayırıcı tanıda düşünülmemelidir. Kadınlarda adrenal gland androjenik steroidlerin en önemli kaynağıdır. Adrenal bezden salgılanan başlıca androjen dehidroepiandrosteron (DHEA) ve onun sülfirik asit esteri olan dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) hormonlarıdır. Hirsutizm, virilizasyon, sebore, akne, alopesi, menstrüasyon düzensizlikler (oligo-amenore) gibi androjen miktarının yüksek olduğu durumlarda etiyolojide adrenal bezin androjen salgılayan tümörlerinin değerlendirilmesinde DHEA ve DHEA-S düzeyleri önemlidir. Hipertekozisli kadınlarda LH/FSH oran 2'nin altındadır. Artmış total testosteron seviyesine oranla LH seviyesi düşüktür. Bizim hastamızın laboratuvar değerlerinde LH/FSH oranında artış olması dışında bir patoloji izlenmedi. Hastamızda total testosteron seviyesinin ve açlık kan şekerinin normal seviyelerde olması hipertekozis için atipik bir durum olarak değerlendirilmiştir. Hipertekozisin kesin tanısı, patoloji preparatlarında subepitelial stromada teka hücrelerinin sayıca artması ve İHK incelemede teka hücrelerinde inhibin pozitifliğinin saptanması, retikülün boyamasında tek tek hücreleri saran patern izlenmesi ile konulmuştur. Brown ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OHT' li her hastada virilizasyon ve kılınma özelliklerinin bulunmadığını ifade etmişlerdir [4]. Bizim hastamızda da akne dışında virilizasyon ve maskularizasyona dair bir bulgu izlenmemiştir. OHT' li hastalar karşılanmamış östrojen üretimi nedeniyle PKOS' lu hastalarda olduğu gibi endometrial malignensi açısından risk altındadırlar. Bu hastalarda, sadece PKOS bulunan hastalara oranla insülin direnci görülme olasılığı da daha fazladır [8,9]. Hiperandrojenizm, insülin rezistansı ve akantozis nigrikans birliğinde PKOS ya da hipertekozisin özel bir alt grubunu oluşturur ve HAIR-AN sendromu olarak adlandırılır.

Hipertekozis tespit edilen kadınlarda aşırı üretilen androjenin perifer aromatisasyonu sonucu serumda östrojen miktarını arttırması, endometrial hiperplazi ve endometrial kanser riskinde beraberinde getirir. Bu nedenle tedavide postmenapozal dönemde tanı konulan hastalarda endometriyum ayrıntılı olarak incelendikten sonra tedavide bilateral oofektomi yapılabilir [5]. Üreme çağındaki kadınlar için ise hipertekozisin tedavisi PKOS' lu hastaların tedavisi ile aynıdır. Ana hedef hiperandrojenizimin kontrol altında tutulması, menstrüel bozuklukların düzeltilmesi şeklinde sıralanabilir. İnsülin direnci görülme olasılığının yüksek olması nedeniyle insülin duyarlılığını arttırıcı ajanlar tedaviye eklenebilir. Hiperandrojenizimin tedavisinde androjenik etkisi olmayan progestinleri içeren kombine oral kontraseptif ilaçlar ve antiandrojenler kullanılabilir. Gonadotropin releasing hormon agonistleride overden steroid üretimini azalttıkları için tedavide kullanılabilir [10].

## Sonuç

OHT kadınlarda hiperandrojenemi yapan nadir izlenen bir patolojisidir. Klinik olarak PKOS ile, radyolojik olarakta malign over tümörleri ile karıştırılabilir. Kesin tanı patoloji ile konulur. Üreme çağındaki kadınlarda tedavisi PKOS ile aynıdır.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Clement PB. Nonneoplastic lesions of the ovary. In: Kurman RJ (ed). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p.675-728.
2. Hughesdon PE. Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called "hyperthecosis". Obstet Gynecol Surv 1982;37(2):59-77.
3. Naganani M. Polycystic ovary syndrome variants: hyperthecosis. In: Adashi EY editor. Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.p.1257-69.
4. Brown DL, Henrichsen TL, Clayton AC, Hudson SB, Coddington CC III, Vella A. Ovarian stromal hyperthecosis: sonographic features and histologic associations. J Ultrasound Med 2009;28(5):587-93.
5. Beksac S, Selçuk İ, Boyraz G, Güner G, Turgal M, Usubutun A. Two patients with marginal symptoms showing hyperthecosis at the edge of malignancy: Presentation of two cases. J Turk Ger Gynecol Assoc 2013;14(3):182-5.
6. Rousset P, Gompel A, Christin-Maitre S, Pugeat M, Hugol D, Ghossain MA, et al. Ovarian hyperthecosis on gray scale and color Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32(5):694-9.
7. Fujii S, Kiyokawa T, Tsukihara S, Senda T, Tahara T, Kaminou T, et al. Magnetic resonance imaging findings of ovarian stromal hyperthecosis. Acta Radiol 2009;50(8):954-7.
8. Judd HL, Scully RE, Herbst AL, Yen SS, Ingorsol FM, Kliman B. Familial hyperthecosis: Comparison of endocrinologic and histologic findings with polycystic ovarian disease. Am J Obstet Gynecol 1973;117(7):976-82.
9. Nagamani M, Dinh TV, Kelder ME. Hyperinsulinemia and hyperthecosis of the ovaries. Am J Obstet Gynecol 1986;154(2):384-9.
10. Marcondes JA, Curi DD, Matsuzaki CN, Barcellos CR, Rocha MP, Hayashida SA, Baracat EC. Ovarian hyperthecosis in the context of an adrenal incidentaloma in a postmenopausal woman. Arq Bras Endocrinol Metabol 2008;52(7):1184-8.

## How to cite this article:

Genç M, Karaarslan S, Şahin N, Saklamaz A, Korkut B. Ovarian Hyperthecosis: A Rare Clinical Entity. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 157-9.



## Autoerythrocyte Sensitization Syndrome: A Case Report

### Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu / Autoerythrocyte Sensitization Syndrome

Pınar Özüğüz, Serap Polat, Seval Doğruk Kaçar,  
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Dermatoloji AD, Afyonkarahisar, Türkiye

#### Özet

Otoeritrosit sensitizasyon sendromu veya Gardner-Diamond sendromu rekürren, spontan, ağrılı ekimozlar ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Lezyonlar, özellikle emosyonel stres veya hafif travma sonrasında ortaya çıkar. Psikiyatrik sorunlar bu hastalarda sıklıkla gözlenmektedir. Alt ekstremiteler ve gövde en sık lokalizasyonlardır, bununla birlikte, lezyonlar herhangi bir deri alanında görülebilmektedir. İntradermal olarak enjekte edilen otoeritrositlere karşı bir duyarlılık olduğu düşünülmektedir. Tanı genellikle tipik anamnez, klinik bulgular, spesifik laboratuvar değişikliklerinin olmaması ve pozitif intradermal teste dayanmaktadır. Bu sendrom, özellikle psikiyatrik sorunları olan ve herhangi bir koagülopatisi bulunmayan hastalarda, purpuranın ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Burada, bacaklarında tekrarlayan ekimozları, yorgunluğu, baş ağrısı ve uyku problemleri olan 38 yaşındaki bir kadın hasta sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Otoeritrosit Sensitizasyon Sendromu; Gardner-Diamond Sendromu; Psikojenik Purpura

#### Abstract

Autoerythrocyte sensitization syndrome or Gardner-Diamond syndrome is a rare syndrome, characterized by recurrent, spontaneous, painful ecchymosis. The lesions occur particularly after emotional stress or mild trauma. Psychiatric problems are commonly observed in these patients. The lower limbs and the trunk are the most often localizations; however, lesions can appear on any other skin area. It is thought to be a sensitivity to intradermally injected autoerythrocyte. The diagnosis is usually based on typical anamnesis, clinical presentation, absence of specific laboratory changes and positive intradermal test. This syndrome should be considered in the differential diagnosis of purpura, especially in patients with psychiatric problems and without any coagulopathy. Herein, a case of 38 year-old-female who has recurrent ecchymoses on her legs, fatigue, headache and sleeping problems is presented.

#### Keywords

Autoerythrocyte Sensitization Syndrome; Gardner-Diamond Syndrome; Psychogenic Purpura

DOI: 10.4328/JCAM.2972

Received: 27.10.2014 Accepted: 08.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 160-2

Corresponding Author: Pınar Özüğüz, AKÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ali Çetinkaya Kampüsü, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye.

GSM: +905055210335 F.: +90 2722463300 E-Mail: pozoguz@gmail.com

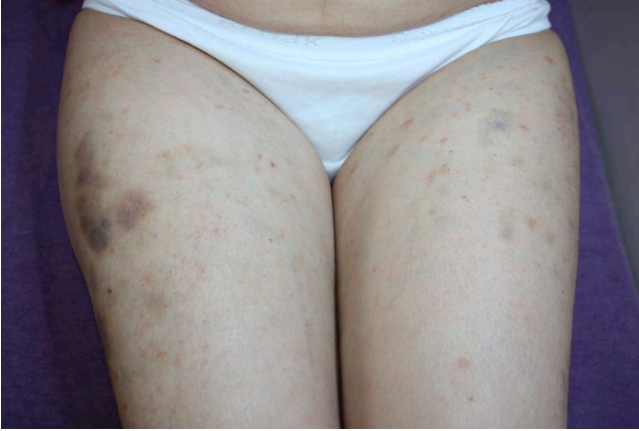


## Giriş

Otoeritrosit sensitizasyon sendromu (OES); emosyonel stres ya da minör travma ile tetiklenen, sıklıkla ekstremitelerde yerleşim gösteren, spontan, ağrılı ve rekürren ekimotik lezyonlarla karakterize nadir bir hastalıktır. Vakaların büyük çoğunluğunu genç kadınlar oluşturmakla birlikte erkeklerde ve çocuklarda da görülebilmektedir. Eritrosit stromasının bir komponenti olan fosfotidilserine karşı sensitizasyonla ilişkili otoimmün bir vaskülopati olduğu düşünülmektedir [1]. Burada karakteristik lezyonları olan, nadir görülen otoeritrosit sensitizasyon sendromlu bir kadın olguya dikkat çekilmek istenmiştir.

## Olgu Sunumu

Otuz sekiz yaşında kadın hasta, 2 aydır vücudunun farklı farklı bölgelerinde yerleşim gösteren ağrılı morluklar nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan dermatolojik muayenesinde alt ekstremitelerin proksimallerinde lokalize, palpasyonla ağrılı, farklı boyutlarda birkaç adet ekimotik lezyon izlendi (Resim1). Lez-



Resim 1. Alt ekstremitelerde proksimalde izlenen ekimotik lezyonlar

yonların ağrı ve sızlama hissi sonrasında spontan olarak oluştuğu öğrenildi, ayrıca halsizlik, başağrısı ve bacaklarında lezyonlar oluştuğu zaman yürümede güçlük şikayeti de mevcuttu. Hastanın herhangi başka bir hastalığı, kanama diatezi, travma öyküsü bulunmamaktaydı. Antikoagülan ilaçlar dahil herhangi bir ilaç kullanmamaktaydı. Hasta, stresli bir yaşantısı olduğunu, bunaldığını ve moralinin çok bozuk olduğunu, özellikle son 1 aydır iştahsızlık ve uyku problemleri yaşadığını ifade etti, ayrıca 20 yıl önce 2 kez suisid girişiminde bulunduğu öğrenildi. Ancak halihazırda herhangi bir psikiyatrik tedavi almamaktaydı. Laboratuvar incelemede; tam kan sayımı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR, sedimentasyon hızı, c-reaktif protein, albümin, total protein, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. ANA, anti kardiyolipin IgM ve IgG, pANCA, cANCA ve VDRL testleri negatifti. Protein elektroforezi, C3 ve C4 düzeyleri de normaldi. OES ön tanısıyla intradermal otoeritrosit sensitizasyon testi yapıldı. Testte hastanın sağ ön koluna 0,1 ml otolog venöz tam kan, sol ön koluna da 0,1 ml %0,9'luk sodyum klorür intradermal olarak enjekte edildi. Testin değerlendirilmesi için hasta 24 saat sonra polikliniğimize tekrar başvurduğunda bilateral periorbital bölgede yeni ekimotik lezyonların oluştuğu fark edildi, otolog tam kanın enjekte edildiği sağ kolda tipik, ağrılı, ekimotik lezyon oluşurken sol kolda herhangi bir renk değişikliği gözlenmedi (Resim 2,3). Mevcut anamnez, klinik, laboratuvar bulguları ve intradermal test sonucu ile



Resim 2. Otolog serum testi öncesi



Resim 3. Otolog serum testinden 24 saat sonra, hastaın otolog venöz kanının enjekte edildiği ekstremitelerde izlenen tipik ekimotik lezyon

hastaya OES tanısı koyuldu. Hasta, psikiyatri polikliniğine konsülte edildi, disosiyatif bozukluk tanısı ile 50 mg/gün sertraline ve 1 mg/gün trifluoperazin tedavisi başlandı. Hasta 3 hafta sonra kontrole geldiğinde alt ekstremitelerde yeni ekimotik lezyonların oluştuğu gözlemlendi ve önerilen ilaçları kullanmadığı öğrenildi. Hastaya ilaçları konusunda bilgilendirme yapıldı, prednisolon 0.4mg/kg/gün ve ağrıları için de indometasin 2x1 eklendi. Hasta bu tedavilerle takip edilmektedir.

## Tartışma

Gardner-Diamond sendromu, psikojenik purpura gibi isimlerle de bilinen OES, ilk olarak 1955'te ağrılı ekimotik lezyonları olan dört kadın hastada tanımlanmış ve hastaların kendi eritrositlerinin intradermal olarak enjekte edilmesi ile benzer lezyonların oluşturulabildiği gösterilmiştir [2].

Hastalığın patogeneğinde eritrosit stroması, hemoglobin ya da deoksiribonükleik aside karşı otosensitizasyonun etkili olduğu ileri sürülmüştür [1, 2]. Daha sonra yapılan çalışmalarda eritrosit stromasındaki fosfotidilserine karşı otosensitizasyonun önemli bir rolü olduğu [3] ve OES'lu hastaların eritrosit hücre membranlarında fosfotidilserinin daha farklı bir dağılıma sahip olduğu [4] gösterilmiştir. Ayrıca kinin-kallikrein sistemindeki dalgalanmaların venöz kapiller tonusunun regülasyonunda bozulmalara neden olduğu, endoteldeki fibrin sentezinde bozulmalar olduğu, kapillerlerde defektler oluştuğu ve sensitizan antikor taşıyan eritrositlerin ekstravaze olduğu da düşünülmektedir [5]. Yapılan tüm bu çalışmalara rağmen OES'nun patogenezi halen net değildir.



Klinikte; sıklıkla genç bayanlarda emosyonel stres, minör travma ya da cerrahi girişimler ile indüklenen ağrılı, rekürren ekimotik lezyonlar şeklinde prezente olur. Bakır içeren rahim içi araç kullanımı ile indüklenen az sayıda olgu da bildirilmiştir [1]. Olguların çoğunluğu kadın olmakla birlikte erkeklerde ve çocuklarda da görülebilmektedir. Hastalar yorgunluk, halsizlik gibi prodromal semptomlar, lezyonların oluşacağı bölgelerde sızlama, yanma, batma hissi tariflemektedirler. Olgumuzda herhangi bir travma, cerrahi girişim öyküsü ve rahim içi araç kullanımı bulunmamaktaydı, halsizlik ve baş ağrısı gibi prodromal semptomlar tariflemekteydi.

Lezyonlar önce indürasyon, sonra pembe-kırmızı renkli ağrılı ödematöz plaklar ve daha sonra da mavi-mor renkli ekimotik plaklar şeklinde görülmektedir. Oluşan ekimotik plaklar 7-10 gün içerisinde tamamen gerilemektedir. Lezyonlar sıklıkla ekstremitelerde ve gövdede yerleşmekle birlikte vücudun herhangi bir bölgesinde oluşabilir. Olgumuzda lezyonların alt ekstremitte ve periorbital bölgede yerleşim gösterdiği görüldü. Epistaksis, gastrointestinal sistem hemorajisi, hematüri, hemartroz, menoraji, intrakranial kanama görülen olgular da bildirilmiştir [2, 6] ancak çoğunluk itibariyle OES deriye sınırlı bir hastalıktır. Hastalarda depresyon, anksiyete, agresyon, seksüel problemler, mazoşizm, obsesif davranışlar ve histerik kişilik bozukluğu gibi birçok psikiyatrik sorun da bulunmaktadır [7]. Hastamızın vücudunun herhangi bir bölgesinde hemoraji bulunmamaktaydı ve psikiyatri tarafından dissosiyatif bozukluk saptanmıştı.

OES'nun tipik laboratuvar bulgusu yoktur, koagülasyon ve kanama ile ilgili parametreler normal sınırlardadır. Histopatolojik incelemede tipik bulgular olmadığından çoğunlukla gerekli değildir. Otolog venöz kanın, yıkanmış otolog eritrositlerin ya da lökositlerin intradermal enjeksiyonu tanıda yardımcı olabilmektedir [1, 2]. Olgumuzda da yapılan tüm laboratuvar testleri normaldi, histopatolojik inceleme yapılmadı, intradermal testte tipik ekimotik lezyonların oluştuğu gözlemlendi. Ayırıcı tanıda faktisyel purpura, koagülasyon bozuklukları, Henoch-Schoenlein purpurası, kompartman sendromu ve selülit düşünülmelidir [1].

OES'in ayırıcı tanısında faktisyel purpura, pıhtılaşma ve trombosit fonksiyon bozuklukları ile DNA otosensitizasyonu düşünülmelidir. Faktisyel purpurada eritrosit sensitizasyonu yoktur. DNA otosensitivitesinde psikolojik faktör yer almaz ve intradermal yapılan otolog DNA testinde pozitiflik olması ile ayırt edilir. Bizim olgumuz da bu açılarından patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastalığın prognozu iyi olmakla birlikte tedavisi genellikle güçtür. Glukokortikoidler, antihistaminikler, antibiyotikler, antimatalaryaller, oral kontraseptifler, antikoagülanlar, sitostatik ilaçlar, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve C vitamini gibi birçok tedavinin yarar sağlamadığı gösterilmiştir [1, 5, 7, 8]. Hastaların psikoterapi ve psikotrop ilaçlardan fayda görebileceği bildirilmiştir [8]. Bu sebeple, olgumuz psikiyatri bölümüne konsülte edilerek sertralin ve trifluperazin tedavisi başlanmıştır.

Sonuç olarak OES; ağrılı, rekürren ekimotik lezyonları olan ve koagülasyon problemi bulunmayan hastaların değerlendirilmesi esnasında akla getirilmesi gereken bir hastalıktır ve psikiyatrik değerlendirme gerektirdiği unutulmamalıdır.

#### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Ivanov OL, Lvov AN, Michenko AV, Künzel J, Maysen P, Gieler U. Autoerythrocyte sensitization syndrome (Gardner-Diamond syndrome): review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23(5):499-504.
2. Gardner FH, Diamond LK. Autoerythrocyte sensitization: a form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. Blood 1955;10(7):675-90.
3. Groch GS, Finch SC, Rogoway W, Fischer DS. Studies in the pathogenesis of autoerythrocyte sensitization syndrome. Blood 1966; 28(1):19-33.
4. Strunecká A, Krpejšová L, Paleček J, Maturová M, Rosa L et al. Transbilayer redistribution of phosphatidylserine in erythrocytes of a patient with autoerythrocyte sensitization syndrome (psychogenic purpura). Folia Haematol Int Mag Klin Morph Blutforsch 1990;117(6):829-41.
5. Merlen JF. Ecchymotic patches of the fingers and Gardner-Diamond vascular purpura. Phlebologie 1987;40(2):473-87.
6. Pevny I, Metz J, Gerich L, Küstner H. Painful blue spots (Gardner-Diamond syndrome). An interdisciplinary complex of symptoms. Med Welt 1982;33(18):664-70.
7. Ratnoff OD. Psychogenic purpura (autoerythrocyte sensitization: an unsolved dilemma). Am J Med 1989;87(3):16-21.
8. Barba A, Sapuppo A, Arosio C, Schiavon R. Gardner-Diamond syndrome. Dermatologica 1983;167(6):314-6.

#### How to cite this article:

Özüğüz P, Polat S, Kaçar SD. Autoerythrocyte Sensitization Syndrome: A Case Report. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 160-2.



## Levetiracetam-associated Weight Loss: A Case Report

### Levetirasetam ile İlişkili Kilo Kaybı: Olgu Sunumu

Levetirasetam ile İlişkili Kilo Kaybı / Levetiracetam-Associated Weight Loss

Seden Demirci<sup>1</sup>, Hasan Rifat Koyuncuoğlu<sup>1</sup>, Kadir Demirci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Department of Neurology, <sup>2</sup>Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Suleyman Demirel University, Isparta, Türkiye

*This report was presented as a poster presentation at the 6<sup>th</sup> International Congress on Psychopharmacology, April 16-20, 2014, Antalya, Turkey*

#### Özet

Levetirasetam, sekonder jeneralize olan veya olmayan parsiyel başlangıçlı nöbetlerin tedavisinde kullanılan, yeni etki mekanizmasına sahip bir antiepileptik ilaçtır. Levetirasetamın distoni tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Levetirasetam iyi tolere edilebilen bir ilaç olarak kabul edilmekle birlikte, yorgunluk, sinirlilik, irritabilite, ajitasyon ve vertigo gibi bazı yan etkilere neden olabilir. Kilo kaybı nadiren ortaya çıkan bir yan etkidir. Levetirasetamın kilo kaybı mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu yazıda distoni nedeniyle düşük doz levetirasetam kullanan ve levetirasetam ile ilişkili kilo kaybı gelişen 21 yaşında bir olgu sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Levetirasetam; Kilo Kaybı

#### Abstract

Levetiracetam, an antiepileptic medication with a novel mechanism of action, is approved as adjunctive therapy in partial-onset seizures, with or without secondary generalization. It has been suggested that levetiracetam could be used for the treatment of dystonia. Although it is usually well tolerated, it can cause some adverse reactions such as fatigue, nervousness, irritability, agitation and vertigo. Weight loss is a rare side effect of levetiracetam. The mechanisms of weight loss related to levetiracetam are not precisely known. In this report, we present the case of a 21-year-old patient who experienced weight loss associated with low-dose levetiracetam used for the treatment of dystonia.

#### Keywords

Levetiracetam; Weight Loss

DOI: 10.4328/JCAM.2845

Received: 25.09.2014 Accepted: 21.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 163-4

Corresponding Author: Seden Demirci, Department of Neurology, School of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey.

T.: +90 2462119276 F.: +90 2462112830 E-Mail: sddemirci@yahoo.com.tr

## Introduction

Levetiracetam (LEV), the S enantiomer of piracetam, is an antiepileptic drug that has been shown to be well tolerated and effective in the treatment of partial-onset, generalized tonic-clonic, myoclonic seizures. Its mechanisms of action are thought to involve reversible and saturable neuronal binding to synaptic vesicle protein 2A, inhibiting high-voltage activated calcium channels and calcium release from intraneuronal stores, indirect effect on GABA<sub>A</sub>/glycine inhibitory neurotransmission, and inhibiting extreme synchronized activity between neurons [1]. It has been reported that LEV is an effective treatment for dystonia [2,3]. Common adverse effects of LEV are neurobehavioral effects such as fatigue, nervousness, generalized weakness, irritability, agitation, emotional lability, depression, mood swings, vertigo, anxiety, unsteadiness, seizures, memory loss, confusion, increased reflexes, paresthesia, aggression, cognitive decline, and increased risk of suicide [4]. There have been rare reports of patients on LEV treatment developing weight loss. Herein, we report a case of weight loss associated with low-dose LEV treatment.

## Case Report

A 21-year-old man (height, 165.2 cm; weight, 58.4 kg; body mass index (BMI), 21.47 kg/m<sup>2</sup>) presented to a university movement disorders clinic for treatment of primary idiopathic cervical dystonia. Detailed investigations of the etiology of the dystonia were within normal limits. The patient's medical history and a review of his medical records revealed that there was no response to anticholinergics, benzodiazepines, or baclofen. The patient was treated with LEV in monotherapy, starting with 500 mg daily. After starting the LEV treatment, he lost 8.0 kg in two months, and his BMI decreased by 18.52%. There was no interference from other drugs that affected the weight. Laboratory findings, including complete blood count, electrolytes, liver and renal function tests, thyroid function tests, and tumor markers, were normal. The patient did not report decreased appetite during the period of weight loss. According to a systematic mood evaluation and a thorough clinical interview by a psychiatrist, there was no reason for the weight loss. Gastroenterology and endocrinology assessments were also normal. We identified no other cause of the weight loss besides LEV use. According to the Naranjo causality scale [5] (the score was 6), the adverse effect was probably due to LEV use. The patient continued the treatment, as it reduced his complaints of dystonia and the weight tended to plateau over the course of long-term treatment.

## Discussion

This case demonstrates the importance of monitoring changes in body weight after the start of LEV treatment. Although LEV is considered a weight-neutral drug, there have been rare cases of weight loss associated with its use. Weight loss was listed in a study comparing treatment-emergent adverse events related to the use of LEV in young and elderly patients, and determined in the group of 97 elderly patients with anxiety. [6]. Hadjikutis et al. reported four cases of considerable weight loss with LEV use in doses ranging from 2000 to 3000 mg/day. Only one patient decided to stop LEV treatment, and her

weight increased. The other patients decided to continue LEV treatment, as it improved their seizure control [7]. Gelisse et al. reported 19 cases of significant weight loss related to LEV at both lower and higher doses; some of the patients had LEV in polytherapy. The researchers found that women were at higher risk of weight loss [8]. But our case was male. Furthermore, in our case weight loss occurred with low-dose (500 mg daily) LEV monotherapy and there was no anxiety.

The mechanisms of weight loss associated with LEV are not precisely known. Topiramate is well-known anti-epileptic drugs to cause considerable weight loss. The average body weight may decrease by 2 to 7% due to topiramate. It has been reported that serum leptin, insulin and corticosterone levels were reduced with topiramate in rats. Among antiepileptic drugs zonisamide and felbamate are also known to cause weight loss. Weight loss observed with these drugs is probably associated with anorexia [8]. Zonisamide causes the augmentation of dopamine synthesis and/or stimulation of D2 receptors. The mechanism of action of LEV does not involve GABA, glutamate, serotonin, dopamine or histamine [4].

We suggest that LEV can cause weight loss, even at lower doses, and that it can affect patients who are already underweight. Control of the patient's BMI prior to and during LEV treatment might be required. Because the mechanisms of weight loss associated with LEV are not exactly known, in our opinion, further data with larger series might provide more information regarding this adverse effect.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## References

- Williamson KA. Levetiracetam: a review of its use in epilepsy. *Drugs* 2011;71(4):489-514.
- Sullivan KL, Hauser RA, Louis ED, Chari G, Zesiewicz TA. Levetiracetam for the treatment of generalized dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11(7):469-71.
- Sreenivasan V, Dudek AZ. Dystonia in a patient with melanoma metastatic to the brain treated with high-dose interleukin-2, radiation therapy, and levetiracetam. *Case Rep Oncol* 2013;6:78-83.
- Wright C, Downing J, Mungall D, Khan O, Williams A, Fonkem E, et al. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of levetiracetam. *Front Neurol* 2013;4(4):192.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30(2):239-45.
- Cramer JA, Leppik IE, Rue KD, Edrich P, Kramer G. Tolerability of levetiracetam in elderly patients with CNS disorders. *Epilepsy Res* 2003;56:135-45.
- Hadjikutis S, Pickersgill TP, Smith PE. Drug points: Weight loss associated with levetiracetam. *BMJ* 2003;327:905.
- Gelisse P, Morales JR, Genton P, Buys DH, Diaz O, Coubes P, et al. Dramatic weight loss with levetiracetam. *Epilepsia* 2008;49(2):308-15.

## How to cite this article:

Demirci S, Koyuncuoğlu HR, Demirci K. Levetiracetam-associated Weight Loss: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 163-4.



## A Side Effect Associated with use of Topical Cantharidin in Verruca Plana: Ring Sign

### Verruka Planada Topikal Kantaridin Kullanımına Bağlı Gelişen Yan Etki: Yüzük Belirtisi

Verrukalarda Yüzük Belirtisi / Ring Sign in Verruca

Gülcan Saylam Kurtipek<sup>1</sup>, Arzu Ataseven<sup>1</sup>, Fatma Tunçez Akyürek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, <sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Bu vaka 13-17 Kasım 3013(Ankara) tarihlerinde düzenlenmiş olan . XXI. Prof. Dr. A.Lütfü.Tat Sempozyumunda e-poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

Verrukalar HPV virüsü ile ilişkili benign deri lezyonlarıdır ve tedavisinde pek çok yöntem kullanılmaktadır. Biz burada verruca plana lezyonuna %0.7 topikal kantaridin uygulaması sonucunda lezyonun genişleyerek harita şeklini alan 9 yaşındaki bir erkek çocuğunu literatürleri gözden geçirerek bildirdik.

#### Anahtar Kelimeler

Kantaridin; Verru; Yüzük Belirtisi

#### Abstract

Verrucas are benign skin lesions associated with HPVs, and several treatment modalities are used to treat them. Here we report a case of a 9-year old boy, whose lesions of verruca plana became enlarged and took the form of a map after topical application of 0.7% cantharidin.

#### Keywords

Cantharidin; Verru; Ring-Sign

DOI: 10.4328/JCAM.2877

Received: 20.10.2014 Accepted: 20.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 165-6

Corresponding Author: Gülcan Saylam Kurtipek, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, Konya, Türkiye.

T: +90 3323236709/3204 F: +90 3323236723 E-Mail: gsaylamkurtipek@yahoo.com

## Giriş

Verrukalar deri ve mukozaların human papilloma virüs (HPV)'ler ile infeksiyonu sonucu oluşan, selim tümöral lezyonlardır. Verrukalarda uygulanan çok sayıda tedavi yöntemi bulunmakla birlikte %100 etkili bir yöntem henüz geliştirilememiştir. Tedavi yöntemlerinin çoğu infekte hücrelerin fiziksel destrüksiyonunu içerir[1]. Kantaridin, verruka ve molluskum kontagiözüm tedavisinde kullanılan, akantoliz, intraepidermal bül oluşumu ve deride nonspesifik lizise neden olan bir ajandır[2]. Biz burada verruca plana lezyonuna %0.7 topikal kantaridin uygulaması sonucunda lezyonun genişleyerek harita şeklini alan 9 yaşındaki bir erkek çocuğunu literatürleri gözden geçirerek bildirdik.

## Olgu Sunumu

9 yaşında erkek çocuk, alın ve üst dudak süperiorunda toplamda 5-6 adet düz siğil şikayeti ile babası eşliğinde polikliniğimize başvurdu. Hastanın bu bölgelerdeki düz siğillerine yaşının küçük olması ve yüz yerleşiminden dolayı topikal % 0.7 kantaridin uygulanması planlandı. Lezyonlara pamuk aplikatör yardımı ile topikal % 0.7 kantaridin uygulandı. Hasta yakınına oluşabilecek etki/yan etkiler anlatılarak iki hafta sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde hastanın düz siğillerinde gerileme olmadığı gibi lezyonların birleşip, alın ve filtrum bölgesinde deriden kabarık hafif kahverenkli, harita görünümünde daha büyük çaplı tek bir lezyon haline geldiği gözlemlendi. Hasta yakını bu durumdan dolayı oldukça endişeliydi. Bu görünümün topikal ajanın bül oluşturuca etkisinden dolayı olduğu ayrıntılı bir şekilde anlatıldı ve lezyonlara topikal retinoid uygulaması planlandı, ancak hasta yakını tedaviyi kabul etmedi.

## Tartışma

Verrukalar HPV'lerden kaynaklanan benign deri lezyonlarıdır. Farklı klinik tipleri ve tedavi seçenekleri mevcuttur[3]. Halen, HPV infeksiyonunun kesin tedavisi bulunmadığından, uygulanan tedaviler daha çok belirti ve semptomları ortadan kaldırmaya yöneliktir. Bunlar arasında elektrokoter ve küretaj, cerrahi, gümüş nitrat ile kimyasal koter, salisilik asit, kriyoterapi, kantaridin, lazer, fotodinamik tedavi, virüsidal tedaviler, antimitotik tedavi, immünoterapi (kontakt duyarlandırıcılar, oral çinko sülfat, İnterferon, 5-fluorourasil, simetidin, imikimod, levamizol, intralezyonel candida antijeni, Bacillus Calmette-Guérin, aşılar), alternatif tedaviler (hipnoz, okutma, sarmısak ekstreleri, bantla oklüzyon) bulunmaktadır[4-6].

Kantaridin, İspanyol sineklerinin vücut sıvılarında bulunur. Akantoliz, intraepidermal bül oluşumu ve deride nonspesifik lizise yol açar. Kantaridinin akantolitik etkisi epidermal hücrelerin ötesine geçmez ve bazal tabaka sağlam olarak kalır. Bu ajan 1950'lerden beri verru ve molluskum kontagiözüm gibi benign epitelyal oluşumların tedavisinde topikal olarak kullanılmaktadır ve etkisini siğilin ekfoliasyonu sonucu ortaya çıkarmaktadır. Kantaridin tedavisi sonucunda skar dokusu oluşmaz ve özellikle kozmetik sonucun önemli olduğu alanların tedavisinde faydalıdır[7]. Bül yapıcı etkisini arttırmak için oklüzyonla uygulanır. Kantaridin siğile uygulandıktan sonra, geçirgen olmayan oklüziv bir bantla 24 saat kapatılmalıdır. Tedaviden 24-48 saat içerisinde bül oluşumu gözlenir. Bu ajan doğru kullanıldığı takdirde komplikasyon oldukça nadirdir. Hafiften orta dereceye kadar ağrı, göreceli bir eritem, geçici bir yanma ve kaşıntı olabilir.

En sık görülen yan etkisi ise; veziküldeki virüsün perifere yayılımı sonucu orijinal siğili çevreleyen küçük satellit siğil halkası (yüzük



Resim 1. Alın ve filtrum bölgesinde deriden kabarık, hafif kahverenkli ve harita görünümünde plak lezyonlar.

belirtisi) oluşumudur. Satellit siğil halkası kriyoterapi gibi herhangi bir destrüktif tedaviden sonra da oluşabilmektedir[8,9]. Literatürde tedavi sonrası gelişen geniş çaplı satellit siğil olgularına rastlanılmamaktadır.

Bizim olgumuzda tedavi sonrası filtrum ve alın bölgesinde geniş yüzeyle harita şeklinde satellit siğil (gözleme siğil, yüzük belirtisi) oluşumu gözlemlenmiştir. Lezyonun bu kadar genişlemiş olması, virüsün vezikül içinde perifere doğru yayılması ile açıklanabilir. Bu nedenle yüz bölgesinde oluşan siğillere topikal kantaridin uygulamayı planlarken lezyon sayısı ve boyutunun göz önünde bulundurulması, hasta/hasta yakınına böyle bir yan etkinin oluşabileceği konusunda bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çok sık görülmeyen bu olguyu birden çok lezyonun birleşip büyüyen tek bir lezyon haline gelmesi, farklı görünümü ve uygulama sonrası böyle bir yan etkinin gelişebileceğini vurgulamak için bildirdik.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Lowy DR, Androphy EJ. Warts: In: Fitzpatrick TB, Feedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Dermatology in General Medicine. 6th Edition. Mc Graw-Hill Book Company, New York 2003;2: 2119-31.
2. Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine. Arch Dermatol 2001;137(10):1357-60.
3. Brentjens MH, Kimberly A. Human papillomavirüs: a review. Dermatol Clin 2002;20(2):315-31.
4. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. Br J Dermatol 2001;144(1):4-11.
5. Rivera A, Tying SK. Therapy of cutaneous human papillomavirus infections. Dermatol Ther 2004;17(6):441-8.
6. Öztürkcan S, Bilaç DB: Verrukalar. Dermatolojide Tedavi, Ed:Tüzün Y, Serdaroglu, S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2010:850-64.
7. Rosenberg EW, Amonette RA, Gardner JH. Cantharidin treatment of warts at home. Arch Dermatol 1977;113(8):1134.
8. Coskey RJ. Treatment of plantar warts in children with a salicylic acid-podophyllin-cantharidin product. Pediatr Dermatol 1984;2(1):71-3.
9. Sarıkaya E, İşçimen A. Verruka Vulgaris Tedavisinde Kriyoterapi ile %1 Kantaridin, %5 Podofilin ve %30 Salisilik Asit İçeren Topikal Ürün (Canthacur-Ps®)'ün Etkinliğinin Karşılaştırılması. Dermatol 2010;1(3):121-4.-124.

## How to cite this article:

Kurtipek GS, Ataseven A, Akyürek FT. A Side Effect Associated with use of Topical Cantharidin in Verruca Plana: Ring Sign. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 165-6.





## A Rare Complication of Percutaneous Nephrolithotomy: Biliary Peritonitis

### Perkütan Nefrolitotominin Nadir Komplikasyonu: Biliyer Peritonit

Perkütan Nefrolitotomide Safra Kesesi Yaralanması / Gallbladder Injury in Percutaneous Nephrolithotomy

Sadi Turkan<sup>1</sup>, Ozan Ekmekmekçioglu<sup>1</sup>, Metin Baş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kastamonu Anadolu Hastanesi, Üroloji, <sup>2</sup>Kastamonu Anadolu Hastanesi, Genel Cerrahi, Kastamonu, Türkiye

#### Özet

Perkütan nefrolitotomi son 30 yılda taş tedavisinde uygulanan yöntemdir. Yüksek başarı oranları yanında yüksek komplikasyon oranları da vardır. Biz sağ renal pelvis, orta ve alt kalıs taşı nedeniyle yapılan perkütan nefrolitotomi esnasında yaralanan safra kesesi ve sonrası gelişen peritonit olgusu sunuyoruz.

#### Anahtar Kelimeler

Perkütan Nefrolitotomi; Biliyer Peritonit; Komplikasyon

#### Abstract

Percutaneous nephrolithotomy is a common method in stone therapy in the last 30 years. High success rates as well as high complication rates are also available. We present offer patient who developing gallbladder injury and peritonitis in percutaneous nephrolithotomy for the right renal pelvis, mid, and lower calyces stone.

#### Keywords

Percutaneous Nephrolithotomy; Biliary Peritonitis; Complications

DOI: 10.4328/JCAM.2973

Received: 24.10.2014 Accepted: 21.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 167-8

Corresponding Author: Sadi Turkan, Beyçelebi Mah. Atatürk Cad. No:36/1 Kastamonu, Türkiye.

GSM: +905324822876 F.: +90 3662140131 E-Mail: saditurkan@hotmail.com

## Giriş

Ürolojide böbreğe yönelik perkütan girişimlerin geçmişi uzun yıllara dayanmakta olup, günümüzde birçok merkezde rutin olarak yapılmaktadır. Üriner sistem taş tedavisi cerrahi seçeneği olarak sık uygulanan Perkütan nefrolitotomi'nin (PCNL) başarı oranları %90'ların üzerindedir. Bu yüz güldürücü sonuçlara rağmen, minör ve majör komplikasyon oranlarının da %80'lere ulaşabileceği belirtilmektedir [1]. PCNL'de safra kesesi yaralanması nadir ama ciddi bir komplikasyondur. Biz sağ staghorn böbrek taşı nedeniyle PCNL planlanan bir olguda işlemin başlangıcında oluşan safra kesesi yaralanmasını ve sonrası bu yaralanmaya bağlı gelişen biliyer peritonit olgusunu sunup literatür eşliğinde tartıştık.

## Olgu Sunumu

28 yaşında bir erkek olguya sağ renal pelvisten alt ve orta kalise uzanan staghorn taş nedeniyle PCNL planlandı. Preoperatif radyolojik değerlendirme intravenöz ürografi ve üriner sistem ultrasonografisi ile yapıldı. 168 cm boyu 94 kg ağırlığı olan hastanın Body Mass Index'i 33 olarak hesaplandı. Olgunun herhangi bir komorbidite faktörü yoktu. Operasyonda supin pozisyonunda üreter kateteri takılmasından sonra olgu prone pozisyonuna alındı. Gerekli steril koşullar sağlandıktan sonra üreter kateterinden verilen opak madde ile böbrek kalısel yapıları görüntülendi. Skopi ile sadece antero-posterior planda değerlendirildi. Skopi eşliğinde 18 G iğne ile arka koltuk altı çizgisinden böbrek alt polü kalısel sistemi ve taşı hedeflenerek cilt girişi yapıldı. İğneden yapılan ilk aspirasyonda 10 cc sarı-yeşil renkli, koyu kıvamlı sıvının geldiği görüldü. Kontrast verilmedi ve dilatasyon işlemi yapılmaksızın operasyon durduruldu. Genel cerrahi konsültasyonu yapıldı ve tek iğne girişi olması, henüz dilatasyon yapılmamış olması nedeniyle olgunun klinik izleme alınması kararlaştırıldı. Postoperatif 1. gün (yaklaşık 21. saat) karın ağrısı ve batin hassasiyeti oluşan olguya BT yapıldı. Sağ parakolik alanda serbest sıvı görüldü. Bu nedenle laparoskopik eksplorasyon uygulandı. Safra kesesinden safra sızıntısının devam ettiği görüldü ve laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Genel durumu tamamen düzelen hasta postoperatif üçüncü gün taburcu edildi.

## Tartışma

Üriner sistem taş cerrahisinde son 30 yılda PCNL yaygın olarak uygulanmaktadır. Avrupa üroloji klavuzunda 2 cm'den büyük böbrek taşlarına, ESWL'ye cevap alınmayan böbrek taşlarına ve alt kalis taşlarına PCNL birinci seçenek tedavi olarak önerilmektedir [2]. Bu uygulama, yüksek başarı oranına sahip olmasının yanında özellikle öğrenme döneminde komplikasyonlara da açıktır. Minör ve majör komplikasyonlar literatürde %15-83 arasında bildirilmektedir [3, 4]. Minör komplikasyonlar olarak ağrı, enfeksiyon, ateş, idrar kaçacağı görülebilirken majör komplikasyonların en önemlileri karın ve göğüs içi organ yaralanmaları, septisemi ve kontrol altına alınamayan kanamalardır [3]. Diyabet, morbid obezite, renal yetmezlik ve kardiyopulmoner hastalıklar PCNL'de komplikasyon oranını artıran önemli faktörlerdir [5]. Karın içi organ yaralanması %1'den azdır [4]. barsak yaralanmasının mobil böbreklerde, Retrokolon varlığında ve özellikle çok lateralden yapılan girişlerde gerçekleşebileceği bildirilmektedir. Organomegali yoksa dalak ve karaciğerin yaralanması nadir bir durumdur [4]. PCNL'ye bağlı olarak gelişen safra kesesi yaralanma-

si nadir ama ciddi bir durum olup, bu konuda literatürde sınırlı sayıda makale mevcuttur. Safra kesesi yaralanması sonrası gelişebilen Biliyer peritonit ise acil müdahale gerektirir ve mortalite oranı % 20'lerin üzerinde olabilir [6]. Barsak yaralanması aksine medial perkütan girişin safra kesesi yaralanması riskini artırabileceği ve biliyer peritonit gelişmesi durumunda da konservatif davranılmaması önerilmiştir [5]. Ama yine de literatürde safra kesesi yaralanmasına neden olabilen girişlerin detayları yeterince tanımlanamamış olup, karın için organlar için en güvenli kabul edilen alt kalis derin girişlerinde de bu komplikasyonun gelişebileceği belirtilmiştir [7]. Ayrıca cerrahin teknik eğitimi ve tecrübesinin güvenilir bir girişi ve bunun neticesi olarak da başarı ve komplikasyon oranını etkileyen bir faktör olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur [4, 8]. Olgumuzda komplikasyon riskini artırabilecek herhangi bir komorbidite faktörü yoktu. Alt kalis hedeflenerek yaptığımız girişin derin olmasına bağlı olarak bu komplikasyonun geliştiğini düşünmekteyiz. PCNL sırasında safra kesesi yaralanması düşünülüyorsa genel cerrahi konsültasyonu yapılmalıdır. Olgumuzda dilatasyona geçmeden komplikasyonu fark etmemiz dilatasyona geçmemizi önledi. Genel cerrahi konsültasyonu sonucu, tek bir iğne girişi olmasına rağmen henüz dilatasyon yapılmamış olması dikkate alınarak olgunun klinik izlemine karar verildi. Ancak takip süresince olguda gelişen karın ağrısı ve hassasiyeti nedeniyle acil olarak laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Bu olgudan edindiğimiz tecrübe gereğince, beklenilmeden derhal laparoskopik eksplorasyon yapılabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca PCNL öncesi yapılan BT'nin böbrek ve çevre anatomiyi daha iyi aydınlatacağı ve oluşabilecek komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olacağını düşünüyoruz. Sonuç olarak sağ böbrek taşı için yapılan PCNL esnasında özellikle de medial ve derin girişte nadir de olsa safra kesesi yaralanma olasılığı dikkate alınmalıdır.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Tefekli A, Karadağ AM, Tepeler K, Sari E, Berberoglu Y, Baykal M et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: Looking for a standard. *Eur Urol* 2008;53(1):184-90.
2. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on Urolithiasis European Association of Urology 2012.
3. Mousavi-Bahar SH, Mehrabi S, Moslemi MK. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience. *Urol J* 2011;8(4):271-6.
4. Yalcınkaya S, Yücel M, Hatipoğlu NK, Dedekarginoğlu G, Karadeniz T. Perkütan Nefrolitotomide Başarı ve Komplikasyonları Etkileyen Faktörler. *J Clin Anal Med* 2012;3(2):147-51.
5. Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol* 2004;18(8):715-22.
6. Ackerman NB, Sillin LF, Suresh K. Consequences of intraperitoneal bile: Bile ascites versus bile peritonitis. *Am J Surg* 1985;149(2):244-6.
7. Patel SR, Nakada SY. Biliary peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: Case studies and management concerns. *J Endourol* 2010;24(11):1729-31.
8. de la Rosette JJ, Laguna MP, Rassweiler JJ, Conort P. Training in percutaneous nephrolithotomy a critical review. *Eur Urol* 2008;54(5):994-1001.

## How to cite this article:

Turkan S, Ekmekçiöğlü O, Baş M. A Rare Complication of Percutaneous Nephrolithotomy: Biliary Peritonitis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 167-8.



## Amyloidosis of the Anterior Orbita: A Case Report

### Ön Orbital Amiloidozis: Olgu Sunumu

Ön Orbital Amiloidozis / Amyloidosis of the Anterior Orbita

Aylin Karalezli<sup>1</sup>, Cem Şimşek<sup>2</sup>, Hilal Erinaç<sup>3</sup>, Gökçen Çoban<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Konya, <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Ankara,

<sup>3</sup>Department of Pathology Konya, <sup>4</sup>Department of Radiology, Konya, Baskent University, School of Medicine, Turkey

#### Özet

67 yaşında kadın hasta tek taraflı sağ üst kapağında 8 yılı aşkın süredir var olan ağrısız, fiske, nodüler, yavaş büyüyen kitle şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Biyomikroskopik ve fundus muayenesi lezyonun kitle etkisi nedeniyle tam olarak yapılamadı. Manyetik resonance görüntüleme contrast madde verildikten sonra kitlenin etrafında belirgin yumuşak doku bulanıklığı ve yaygın kontrast artışı gözlemlendi. Lakrimal bez ve orbikülaris okuli kası infiltrasyona uğramıştı. Hastaya biyopsi amaçlı kısmi tümör- benzeri lezyon eksizyonu yapıldı Tanı histopatolojik olarak tanımlandı. İmmunohistokimyasal incelemede dermis içinde λ-zincir-pozitifliği gözlemlendi. Bu bulgularla hasta primer ön orbita amiloidozisi olarak kabul edildi. Tek başına cerrahi yaklaşım erken veya geç evrede yetersiz eksizyon ve lokal nüks riski ile ilişkilidir. Radikal cerrahi eksizyon oküloplastisi konusunda uzmanlaşmış merkezlerde bile göz kapağının yapısı ve fonksiyonunda bozulmalara neden olabilir.

#### Anahtar Kelimeler

Amiloidozis; Orbita; Pitoz

#### Abstract

A 67 year old woman was admitted to clinic with firm, painless, nodular, slowly growing unilateral lesion, observed for more than 8 years, in the right upper eyelid. In her ophthalmologic examination, slit lamp biomicroscopy and fundus examination could have done incompletely because of the lesions mass effect. On magnetic resonance imaging, there was prominent soft tissue haziness around the mass and diffuse prominent enhancement after contrast media administration. The lacrimal gland and orbicularis oculi muscles were infiltrated. The patient underwent partial excision of the tumour-like lesions for biopsy. The diagnosis was established on histopathology. Immunohistochemical examination revealed that marked λ-chain-positivity was present in dermis. Based on these results, the lesion was considered as primary anterior orbital amyloidosis. Surgical approach alone may often be associated with a high risk of incomplete excision and local recurrence, in the early or late postoperative period. Radical surgical excision, even in highly specialized oculoplastic centers, may cause severe impairment of both structure and function of the eyelid.

#### Keywords

Amyloidosis; Orbita; Pytosis

DOI: 10.4328/JCAM.2968

Received: 24.10.2014 Accepted: 23.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 169-72

Corresponding Author: Aylin Karalezli, Başkent Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Selçuklu, 42080, Konya, Türkiye.

F.: +90 3322570637 E-Mail: akaralezli@yahoo.com

## Introduction

Amyloidosis is a heterogeneous group of diseases characterized by extracellular deposition of insoluble protein fibrils, amyloid, in different organs. Amyloid is a pathologic proteinaceous substance, deposited between cells in various tissues and organs of the body in a wide variety of clinical setting. Amyloidosis may be systemic [generalized], involving several organ systems, or it may be localized, when deposits are limited to a single organ. On clinical grounds, the systemic - or generalized - pattern is sub-classified into two groups, primary amyloidosis which is associated with immunocyte dyscrasia and secondary amyloidosis, a common complication of an underlying chronic inflammatory or tissue destructive process. Although, ophthalmic presentations of Amyloidosis are not a common entity, these are generally associated with primary localized diseases. The gold standard of amyloid detection is the demonstration of apple-green birefringence on congo red staining. Localized amyloidosis has no effect on survival. Because periocular and orbital amyloidosis is rare, the definitive diagnosis may delay, which could lead to disease progression [1]. We report a case with anterior orbital amyloidosis.

## Case Report

A 67 year old woman was admitted for firm, painless, nodular, slowly growing unilateral lesion of right upper eyelid. [Fig. 1]



Figure 1. Unilateral lesion of the right upper eyelid

The lesion had been observed for more than 8 years. She has not undergone any ocular examination before. Her medical history was normal. Visual acuities were 0,05 in the right eye and 0,60 in the left eye. Intraocular tension was within normal limits [TOS = 18/15 mmHg]. Slit lamp biomicroscopy and fundus examination could not have been done completely because of the lesion's mass effect. In the right eye, ocular motility in both adduction and abduction was limited but the eye showed orthotropia in the primary position. Computed tomography (CT) imaging demonstrated right eyelid swelling and an ill-defined isodense upper eyelid lesion. The lesion showed diffuse enhancement after contrast media administration [Fig. 2]. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed for the best soft tissue resolution. On MRI, there was prominent soft tissue haziness around the mass and diffuse prominent enhancement after contrast media administration. The lacrimal gland and orbicularis

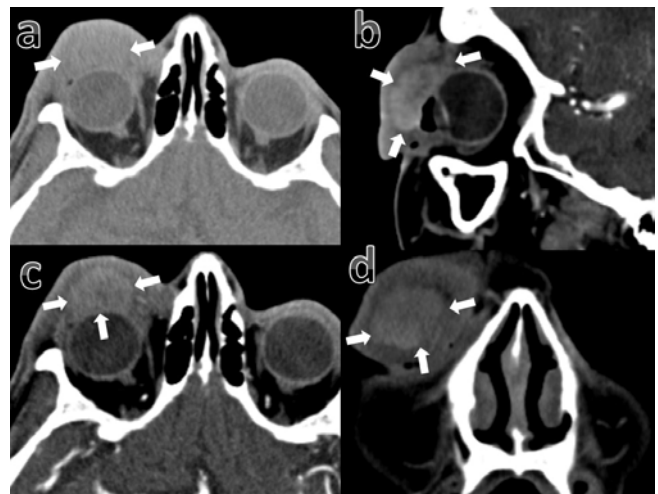


Figure 2. Computed tomography images of the upper eyelid lesion. On axial CT imaging the right eyelid swelling and an ill-defined isodense lesion is seen before contrast media administration [a]. After contrast media administration the tumor shows prominent and diffusely enhancement [white arrows] on sagittal [b], axial [c] and coronal [d] T1 weighted images.

oculi muscle were infiltrated [Fig. 3]. The patient underwent biopsy of the tumour-like lesions for histopathologic diagnosis. Evaluation by light microscopy revealed subepithelial amorphous eosinophilic deposits with Hematoxylin and eosin stained sections [Fig.4] and amyloidosis was confirmed by a positive

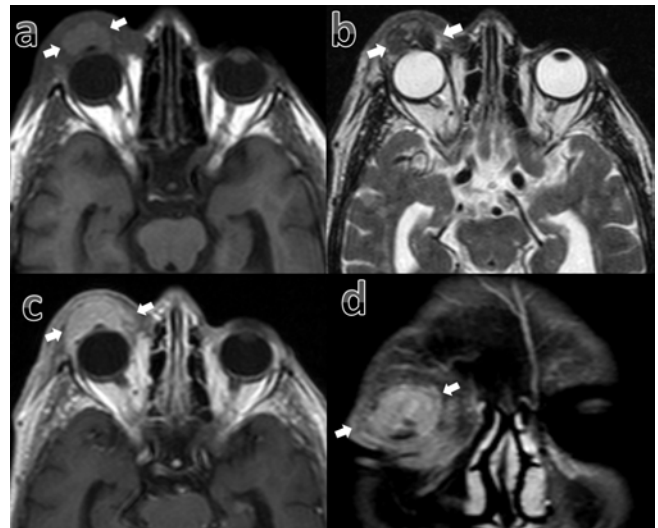


Figure 3. MR images of the the upper eyelid lesion. The tumor [white arrows] is high-intermediate signal intensity on axial T1 weighted image [a, before contrast media administration] and heterogeneous hypo-hyperintense on axial T2 weighted image [b]. There is infiltration and prominent soft tissue haziness around the mass. After contrast media administration the tumor shows prominent and diffusely enhancement [white arrows] on axial [c] and coronal [d] T1 weighted images.

Congo red staining revealing an apple-green birefringence when using with polarized light [Fig. 5]. An immunohistochemical examination revealed that marked  $\lambda$ -chain-positivity was present in the dermis [Fig. 6]. Following the histopathologic diagnosis, the patient was investigated for systemic amyloidosis. Full blood counts, erythrocyte sedimentation rate, serum electrophoresis, urine for Bence-Jones protein, liver function studies and renal function studies were performed and the results were within normal limits. Based on these results, including histopathologic examination and laboratory tests, the lesion was considered as primary anterior orbital amyloidosis. After the histopathologic diagnosis, we recommended radiotherapy, but the patient declined against the treatment.



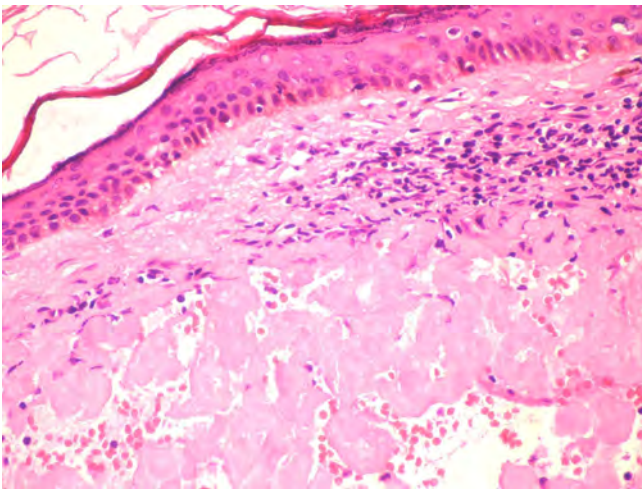


Figure 4. Histological evaluation reveals complete dermal replacement by acellular, amorphous, eosinophilic material. Hematoxylin-eosin stain; original magnifications: HEX40

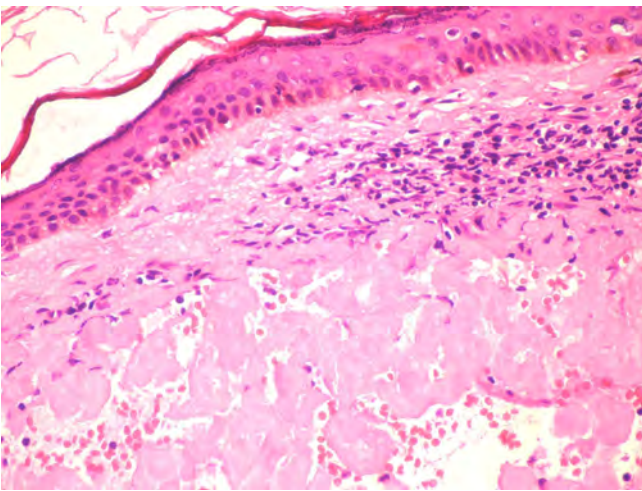


Figure 5. Birefringence in vessel walls and dermal deposition on Congo red stains viewed under polarized light.

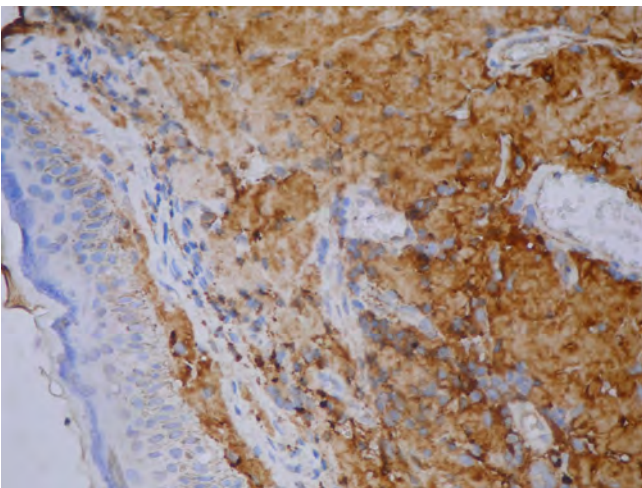


Figure 6. Immunohistochemical staining was positive for lambda light chain on amyloid. Immunohistochemical stain; original magnification:  $\times 40$ .

## Discussion

The clinical presentation of amyloidosis can be classified by the clinicopathological features, the disease locations and magnitude of amyloid deposits. Periocular and orbital amyloid deposition usually occur in the lacrimal gland, eyelid, conjunctiva, and ocular adnexa, and these are generally associated with primary localized diseases [2,3].

Cutaneous involvement of the eyelid is thought to be pathognomonic of primary systemic amyloidosis. Histologic evaluation is required for the diagnosis of amyloidosis. The demonstration of amyloid in and of itself is not particularly helpful to the clinician, and an accurate determination of the type of amyloid is just as important as recognizing the presence of amyloid. Primary amyloidosis is associated with systemic distribution of immunoglobulin light chain [AL] type of protein. Most of the AL proteins analyzed are composed of  $\lambda$  light chains or their fragments, but in some cases kappa chains have been identified. Immunohistochemical staining can determine the type of amyloidosis. Positive staining for kappa and lambda indicates AL amyloidosis [1]. In many of primary amyloidosis cases, the patient has some form of plasma cell dyscrasia. The diagnosis of AL amyloidosis also requires demonstration of a plasma cell dyscrasia. In approximately 10% of cases the disorder overlaps with overt multiple myeloma [4]. Although AL amyloidosis is a systemic disorder, that can present with variety of symptoms and almost all patients have multisystem amyloid deposition, it is not uncommon to present with evidence of single organ involvement. It is also important that AL amyloidosis should be distinguished from localized amyloidosis. All patients should be investigated to rule out systemic involvement. In contrast to systemic disease, monoclonal proteins constituting localized amyloid deposits arise from a small number of plasma cells surrounding the lesion. Monoclonal light-chain does not circulate or deposit outside the target organ.

Primary orbital amyloidosis is a rare clinical entity that often leads to misdiagnosis. Macroscopically gross differential diagnosis includes basal cell or squamous cell carcinoma, lacrimal gland carcinoma or lymphoma [5]. Radiological examinations, like tomography or ultrasound, although not diagnostic, are important to establish the relationships of the masses with the surrounding structures before surgery. They are useful for the correct therapeutical approach and to exclude a possible systemic involvement of the disease.

Some treatment modalities like medical treatment, surgical debulking, radiotherapy and observation have been proposed for localized amyloidosis. Although the recurrences have been reported surgery is thought to be gold standard of management which should be as conservative as possible. The surgical approach is based on the resection of the affected structures, or it might be more complex including different reconstructive procedures in cases of greater extent of lesions. Radiotherapy may be useful for reducing the size of the tumourous mass before surgery [6]. In localized form of amyloidosis, amyloid infiltration of blood vessels may contribute to the bleeding diathesis. The medical treatment is based on the use of ascorbic acid to reduce the bleeding tendency of these lesions and anti-inflammatory drugs, locally or systemically. Other therapeutic options are electro-cauterization, cryotherapy, and selective debridement. In our case, we recommended radiotherapy after the biopsy, but the patient reclaimed against the treatment.

Before the operation, general clinical examination and ophthalmologic tests are also indicated to choose a correct therapeutic strategy. In fact, a surgical approach alone may often be associated with a high risk of incomplete excision and local recurrence, in the early or late postoperative period. Radical surgical



excision, even in highly specialized oculoplastic centers, may cause severe impairment of both structure and function of the eyelid. For these reasons, other methods such as electro cauterization, cryotherapy, selective curettage and radiotherapy have already been described in addition to surgery as useful tools to remove amyloid vegetations [7].

In conclusion the present case, localized form of amyloidosis of the anterior orbita, is an uncommon condition, of which presentation may be unusual and diagnosis may be delayed.

#### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **References**

1. Picken MM. Amyloidosis-where are we now and where are we heading? Arch Pathol Lab Med 2010;134(4):545-51.
2. Ramsey MS, Fine BS, Cohen SW. Localized corneal amyloidosis: case report with electron microscopic observations. Am J Ophthalmol 1972;73(4):560-5.
3. Bozkurt B, Kiratli H, Soylemezoglu F, Irkeç M. In vivo confocal microscopy in a patient with conjunctival amyloidosis. Clin Experiment Ophthalmol 2008;36(2):173-5.
4. Gertz MA. The Classification and Typing of Amyloid Deposits. Am J Clin Pathol 2004;121(6):787-9.
5. Spittelie PH, Jordan DR, Gooi P, Brownstein S, Burns BF. Primary localized conjunctival amyloidosis simulating a lymphoproliferative disorder. Ophthal Plast Reconstr Surg 2008;24(5):417-9.
6. Pecora JL, Sambursky JS, Vargha Z. Radiation therapy in amyloidosis of the eyelid and conjunctiva: a case report. Ann Ophthalmol 1982;14(2):194-6.
7. Demirci H, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Conjunctival amyloidosis: report of six cases and review of the literature. Surv Ophthalmol 2006;51(4):419-33.

#### **How to cite this article:**

Karalezli A, Şimşek C, Erinaç H, Çoban G. Amyloidosis of the Anterior Orbita: A Case Report. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 169-72.



## Tracheal Bronchus and Extremity Anomaly in a Seven Month Old Child

### Yedi Aylık Çocukta Trakeal Bronkus ve Ekstremitte Anomalisi

Çocukta Trakeal Bronkus / Tracheal Bronchus in a Child

Fatma Duksal<sup>1</sup>, Mahmut Ekici<sup>2</sup>, Betül Aslaner<sup>2</sup>, Ömer Cevit<sup>2</sup>, Melih Kaptanoğlu<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Sivas Numune Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü,  
<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD,  
<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD, Sivas, Türkiye

Olgu sunumu, 25-29 Ekim 2014 tarihleri arasında Bodrum'da düzenlenmiş olan 21. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

#### Özet

Trakeobronşial ağaçtan kaynaklanan anomaliler, tekrarlayan akciğer enfeksiyonunun nadir görülen nedenleri arasındadır. Fakat kardiyak, renal, ekstremitte gibi anomalileri olanlarda ya da genetik hastalığı olan hastalarda bu oran artmaktadır. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve ekstremitte anomalisi olan bir olguda trakeal bronkus saptanmıştır. Bu yazıda trakeal bronkus tanısı alan 7 aylık bir erkek hasta sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Anomali; Çocuk; Trakeal Bronkus

#### Abstract

Abnormalities resulted from trachea or main bronchi are the rare causes of recurrent pulmonary infections. This ratio is increasing in patients with cardiac, renal, limb abnormalities or genetic disorders. Tracheal bronchus was diagnosed in a patient with recurrent pulmonary infections and extremity anomalies. In this article, a 7-month old male patient with tracheal bronchus is presented.

#### Keywords

Anomaly; Child; Tracheal Bronchus

DOI: 10.4328/JCAM.3045

Received: 03.11.2014 Accepted: 29.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 173-5

Corresponding Author: Fatma Duksal, Sivas Numune Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Sivas, Türkiye.

T.: +90 3464444458 F.: +90 3462239530 GSM: +905052920449 E-Mail:fatmaduksal@gmail.com

## Giriş

Trakeobronşial anomaliler, tekrarlayan akciğer enfeksiyonunun etiyojisinde nadir olarak görülmektedir. Fakat tanıya yönelik tetkiklerin gelişmesiyle bu oranda artış görülmektedir. Özellikle kardiyak, renal, ekstremiteler gibi anomalileri olanlarda ya da genetik hastalığı olanlarda bu oran artmaktadır [1-3]. Lobler ve segmental bronşlarda çeşitli varyasyonlar olmasına rağmen trakea ya da ana bronştan kaynaklanan anormal bronş nadir olarak görülmektedir [4]. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve ekstremiteler anomalisi olan bir olgu, trakeal bronkus (TB) tanısı alması nedeniyle sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

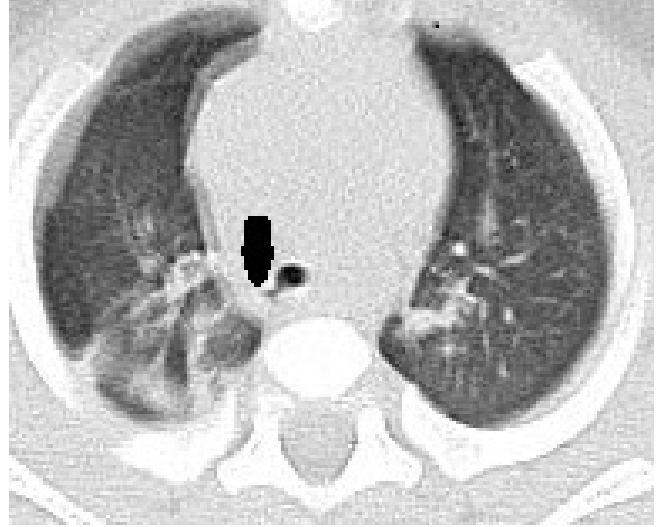
Yedi aylık erkek hasta bir haftadır olan öksürük ve balgam çıkarma şikayeti nedeniyle kliniğimize getirildi. Hastanın yapılan muayenesinde bilinci açık, genel durumu ortaydı. Kilosu, boyu, baş çevresi normal persentildeydi. Solunum sistemi muayenesinde takipne, interkostal çekilme, her iki akciğerde yaygın vizing, ekspiryum uzunluğu, ronküs mevcuttu. Oksijen satürasyonu oda havasında % 95 olup, siyanozu yoktu. Batında karaciğer 2 cm ele geliyordu. Ekstremiteler muayenesinde sağ elde polidaktili ve ayaklarda "pes ekinovarus" bulgusu mevcuttu. Hastanın diğer sistem bulgularında özellik yoktu. Özgeçmişinde ilk kez beş aylıkken olmak üzere toplam üç kez akciğer enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakımda yatırılarak tedavi edilme öyküsü vardı. Ayrıca taburcu edildikten sonra hırıltısının azalmasına rağmen devam ettiği öğrenildi. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonuna yönelik yapılan tetkiklerinde ön arka akciğer grafisinde sağ üst loba uyan alanlarda infiltrasyonlar ve atelektazi alanları mevcuttu (Resim 1).



Resim 1. Akciğer grafisi: sağ üst loba uyan alanlarda infiltrasyonlar ve atelektazi alanları

Rutin biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri normaldi. İmmün yetmezlik açısından bakılan immünoglobulinler, immünoglobulin alt grupları, akım sitometrisi; kistik fibrozis açısından bakılan ter testi; alfa 1 antitripsin düzeyi; tüberküloz açısından bakılan tüberkülin deri testi, mide açlık suyu ve balgam incelemeleri; gastroözefageal reflü ve trakea-özefageal fistül açısından bakılan özefagus-mide-duodenum grafisi normaldi. Ek bir kardiyak ya da renal anomali açısından yapılan ekokardiyografi ve renal ultrasonografi bulguları normaldi. Tüm bu sonuçların normal olması ve hastanın tedaviye yanıtının yavaş olması nedeniyle hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekil-

di. Toraks BT'de, sağ akciğer üst lobda lineer atelektazi ve hava bronkogramı içeren konsolide alan, sağda karinanın 0,6 cm üstünde trakeal bronkus ve her iki akciğerde yaygın minimal asiner infiltrasyonlar mevcuttu (Resim 2). Hastanın trakeal bronkus açısından kesin tanı alması için göğüs cerrahisi tarafından yapılan rijid bronkoskopiye sağda karinanın üst kısmında trakeal bronkus saptanmıştır.



Resim 2. Bilgisayarlı tomografi: sağ akciğer üst lobda lineer atelektazi ve hava bronkogramı içeren konsolide alan, her iki akciğerde yaygın minimal asiner infiltrasyonlar; sağda karinanın 0,6 cm üstünde trakeal bronkus (okunucu trakeal bronkusu) göstermektedir

## Tartışma

Trakeal bronkus, trakeadan çıkar, kendine ait bir lobu olabilir ya da pulmoner parankim içinde son bulabilir. Normalde koyun, keçi, siğir ve zürafa gibi bazı hayvanlarda TB normal bir yapıdır. İnsanlarda ise nadir görülür [4]. Doolittle ve arkadaşları [5] üç tip trakeal bronkus rapor etmişlerdir; 1: körelmiş trakeal divertikül, 2: yüksek apikal lob, 3: "supranumerary (fazladan bir bronşun anormal bölgeden ayrılması)" trakeal bronkus. TB, genellikle sağ taraftan ve karinanın iki cm yukarısından çıkar [5]. Hastalığın tanısında bronkoskopi ve çok kesitli tomografi yaygın şekilde kullanılmaktadır [1]. Trakeal bronkusu olan çocuklar stridor, öksürük, tekrarlayan sağ taraflı pnömoni, bronşektazi, bronşlarda tıkanma, yabancı cisim aspirasyon bulguları şeklinde belirti ve bulgulara sahip olabilirler [5]. Ayrıca ileriki dönemlerde karinoid tümör gibi malign bulgular gelişebilir [6]. Hastamız doğuştan beri olan hırıltılı solunum, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle başvurmuştur. Tanısı toraks BT ile konulmuş, rijid bronkoskopi ile de kesinleştirilmiştir.

Trakeal bronkus, Ektrodaktili-Ektodermal displazi-Clefting ve Trizomi 21 sendromu gibi ek anomalileri olan hastalarda bildirilmiştir [1-3]. Bizim hastamızda da sağ elde polidaktili ve ayaklarda "pes ekinovarus" anomalisi TB'ye eşlik ediyordu.

Trakeal bronkusta genellikle belirti yoktur. Tedavi semptomlarının şiddetine göre belirlenmektedir [5]. Bu nedenle semptomu olmayan hastalarda genellikle konservatif tedavi uygulanmaktadır. Herhangi bir semptomu olmayan hastalar izlemeye alınır. Fakat bronşiyal darlık ya da drenajda bozukluk varsa sekresyon birikimi nedeniyle tekrarlayan lokal enfeksiyon, tedaviye dirençli öksürük, solunum sıkıntısı, hemoptizi, stridor, tekrarlayan pnömoniler, abse gelişimi, atelektazi ve bronşektaziye de içeren bulgular ortaya çıkabilir [7,8]. Tekrarlayan enfeksiyon ve hemopti-

zisi olan olgularda anormal bronkusun ve bu bronkusa ait lobun cerrahi rezeksiyonu gereklidir [9].

Bu hastalarda ek anomalilerin olması nedeniyle ameliyat teknikleri karmaşıktır ve ameliyat yüksek mortaliteye yol açabilir. Bu nedenle ameliyatın dikkatli seçilen olgularda yapılması önerilmektedir [10]. Anestezi sırasında entübasyonda zorluk yaşanabilir. Endotrakeal entübasyon sırasında trakeal tüpün distal kısmı yanlışlıkla trakeal bronkus içine girerek hipoksi, solunum sıkıntısı, pnömotoraks ya da yetersiz havalanma sonucu atelektazi gibi komplikasyonlara yol açabilir [7,8]. Bu nedenle entübasyon sırasında dikkat edilmeli ve özel tüpler kullanılmalıdır [5,10]. Ayrıca trakeal bronkus nedeniyle arteriyel ve venöz çatıda anormal değişiklikler olabilir. Bu nedenle, herhangi bir cerrahi işlem sırasında dikkatli olunmalıdır [10].

Hastamız, siyanozun olmaması ve verilen tedavi ile semptomlarının gerilemesi nedeniyle şu anda sadece tıbbi tedavi ile izlem altındadır.

Sonuç olarak tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan ve özellikle ek anomalisi olanlarda trakeal bronkus gibi trakeobronşial anomaliler akılda tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almamışlardır.

### **Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### **Kaynaklar**

1. Kelekçi S, Meteroğlu F, Şen V, Şahin A, Eren TŞ, Gürkan MF. Nadir görülen bir trakeobronşial anomali "trakeal bronkus". *Respir Case Rep* 2013;2(2):57-9.
2. Kairamkonda V, Thorburn K, Sarginson R. Tracheal bronchus associated with VACTERL. *Eur J Pediatr* 2003;162(3):165-7.
3. Karakoç F, Baysoy G, Karadağ B, Bereket A, Dağlı E. Ektrodaktili ektodermal displazi -clefing sendromuna eşlik eden bir trakeal bronkus olgusu. *TPA* 2001;36(2):75-8.
4. Gonlugur U, Efeoglu T, Kaptanoğlu M, Akkurt I. Major anatomical variations of trakeobronchial tree: bronchoscopic observation. *Anat Sci Int* 2005;80(2):111-5.
5. Doolittle AM, Mair EA. Tracheal bronchus: classification, endoscopic analysis, and airway management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(3):240-3.
6. Qureshi RA, Soorae AS. Foreign body in tracheal bronchus stimulating bronchogenic cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(3):639-41.
7. Atilla Ş, Köksal N. İnatçı öksürükle seyreden trakeal bronş. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004;52(2):186-8.
8. Ghaye B, Szapiro D, Fanchamps JM. Congenital bronchial abnormalities Revisited. *Radiographics* 2001;21(1):105-19.
9. Akoğlu S, Uçan ES, Çelik G, Şener G, Sevinç C, Kılınç O ve ark. Bronkoskopi sırasında saptanan trakeobronşial anomali ve varyasyonlar. *Toraks Dergisi* 2006;7(2):84-7.
10. Gönülçür U, Akkurt İ, Özşahin SL. Ektopik bronşlar. *Akciğer Arşivi* 2002;3(2):86-8.

### **How to cite this article:**

Duksal F, Ekici M, Aslaner B, Cevit Ö, Kaptanoğlu M. Tracheal Bronchus and Extremity Anomaly in a Seven Month Old Child. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 173-5.



## A Rare Nasal Bone Fracture: Anterior Nasal Spine Fracture

### Nadir Bir Nazal Kemik Kırığı: Anterior Nazal Spina Kırığı

Anterior Nasal Spine Fracture / Anterior Nazal Spina Kırığı

Egemen Küçük  
Clinic of Emergency Medicine, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

#### Özet

Anterior nazal spina kırıkları, nazal kemik kırıklarının oldukça nadir bir tipidir. Eşlik eden servikal spina yaralanmaları, nazal kemik kırıklarına göre daha tehlikelidir. On sekiz yaşında erkek bir hastada anterior nazal spina kırığı olgusu sunulmuştur. Anterior nazal spina kırığı, orta yüz bölgesi yaralanmalarının ayırıcı tanısında göz önüne alınmalı ve eşlik eden servikal spina yaralanmaları göz ardı edilmemelidir.

#### Anahtar Kelimeler

Anterior Nazal Spina; Kırık; Servikal Spina

#### Abstract

Anterior nasal spine fractures are a quite rare type of nasal bone fractures. Associated cervical spine injuries are more dangerous than the nasal bone fracture. A case of the anterior nasal spine fracture, in a 18-year-old male was presented. Fracture of the anterior nasal spine, should be considered in the differential diagnosis of the midface injuries and also accompanying cervical spine injury should not be ignored.

#### Keywords

Anterior Nasal Spine; Fracture; Cervical Spine

DOI: 10.4328/JCAM.3065

Received: 09.11.2014 Accepted: 30.11.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 176-8

Corresponding Author: Egemen Küçük, Clinic of Emergency Medicine, Sakarya University Training and Research Hospital, 5400 Sakarya, Turkey.

GSM: +905077868674 F.: +90 2642552105 E-Mail: egemenkucukmd@gmail.com



## Introduction

Facial injuries are extremely common due to motor vehicle accidents, assaults, pedestrian collisions, stumbling, sports and industrial accidents [1]. Nasal bone is the most affected bony structure in the facial injuries, because of the prominent position of the nose. Anterior nasal spine (ANS) fractures are the least common type of the nasal bone fractures [2]. Associated airway compromise, cranial and cervical spine injuries are more life threatening than facial injuries [3]. The purpose of this study is to draw attention to ANS fractures with a case report.

## Case Report

An 18-year-old male patient was injured in the motor vehicle accident. He collided with another car. Patient was not installed the seat belt, while driving car. During this accident, patient was hit the nasolabial angle to steering wheel. Patient was referred to our emergency department twenty minutes later by ambulance crew with cervical collar. At presentation, patient complained of neck pain and extremely intense pain at the area of nasolabial angle. The patient's arterial blood pressure was 120 - 80 mmHg, heart rate was 82 beats/minute and saturation of oxygen was 94%. Upper lip submucosal ecchymosis, laceration and swelling of the nose were determined at the physical examination. Blood clots were detected around the nostrils. There was a little pain on palpation of the cervical bones. Patient's systemic examination was normal and there was no another finding of trauma on the body. Palpation of nose was extremely painful and there was tenderness of nasal bones. Laboratory findings of patient were normal. Nasal cavity examination with a otolaryngologists showed nasal mucosal hiperemia and congestion, there was no another pathological finding such as nasal septal deviation or nasal airway obstruction. Anterior nasal spine fracture was determined at the lateral nasal spot radiography (Figure 1).

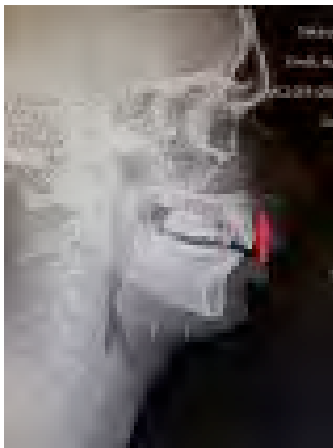


Figure 1. Fracture of the anterior nasal spine at lateral nasal spot radiography imaging.

Tomographic examinations were taken because of the concomitant neck pain. There was no abnormality in the patient's brain and cervical tomography. Three-dimensional maxillofacial tomography was documented fractures of the ANS (Figure 2 and 3).

The patient was managed conservatively, with analgesic and prophylactic antibiotic coverage, because of the upper lip submucosal laceration. And then he was referred to otolaryngology

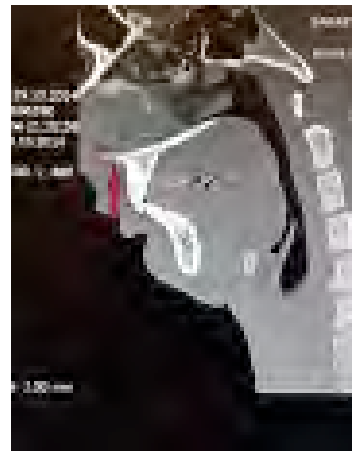


Figure 2. Fracture of the anterior nasal spine at sagittal maxillofacial tomography imaging.



Figure 3. Fracture of the anterior nasal spine at transverse maxillofacial tomography imaging.

and neurosurgery clinics for control with cervical collar.

## Discussion

Nasal fractures, account for approximately 40% of all facial fractures in adults [4]. Fractures of ANS are the least common type of nasal fractures [2]. There are four reports of ANS fracture in the literature [5, 6, 7, 8]. Rarity of ANS fractures can best be explained on an anatomical basis. This bone is tightly protected by surrounding bony structures against injury. Additionally, because of its relatively smaller size and central location, ANS is less sustain to trauma than the other midfacial structures. Anterior nasal spine fractures may be ignored by the patients and clinicians, so these fractures may not be as rare as the literature indicates [5, 6].

Facial injuries are more common seen in males and young adults, it is most common between age of 15 - 30 [2]. In the other four studies about ANS fracture, mean age of patients was 18,5 and three patients were male. Like to these studies, patient was male and 18 years old in our study. Motor vehicle accidents, assaults and falls are more common causes of facial injuries worldwide [1]. Nazif et al. [6] were indicated fall, Escada et al. [7] were indicated sports related injury, Kim et al. [8] were indicated assault, and like to our study, Most et al. [5] were indicated motor vehicle accident in the etiology. Facial injuries are more common in patients who did not use seat belts in motor vehicle accident [9]. Like this, patient was not installed the seat belt while driving car, in our study.

In the other similar reports, most common clinic features were mucosal lip laceration, ecchymosis, upper lip swelling, and severe pain over the nasolabial angle region [5, 6, 7, 8]. In our study, patient complained of extremely intense pain in the upper lip. We found upper lip submucosal ecchymosis, laceration and swelling of the nasolabial angle region at the physical examination. When we faced with these signs and symptoms, ANS fracture should be considered in the differential diagnosis of midface injuries. Like to our study in three reported cases, ANS fractures alone did not impair the nasal function or the appearance of the nose [5, 6, 8]. Escada and coworkers determined the nasal septal deviation, with resulting nasal airway obstruction [7].

Unlike to other similar reports, patient was complained of neck pain in our study. Facial injuries are not often life threatening unless it is associated with airway compromise and other injuries of the head and cervical spine [3]. For recognition of additional cranial and cervical trauma, proper clinical and tomographic evaluation should be done, in the cases of facial fractures [4]. In our study, there was a little pain on palpation of the cervical bones. But there was no abnormality in the patient's brain and cervical spine tomography.

Treatment of nasal fractures remains a controversial subject, and divided into closed and open reduction traditionally. Isolated anterior nasal spine fractures do not usually require treatment [10]. Patient was referred to otolaryngology and neurosurgery clinics for control with cervical collar, and prophylactic antibiotic coverage, because of the upper lip submucosal laceration.

### Conclusion

Although nasal bone is the most frequently affected bony structure in facial trauma, fractures of anterior nasal spine are quite rare. Anterior nasal spine fracture and associated cervical spine injury should be keep in mind in facial trauma.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### References

1. Arslan ED, Solakoglu AG, Komut E, Kavalci C, Yilmaz F, Karakilic E, et al. Assessment of maxillofacial trauma in emergency department. *World J Emerg Surg* 2014;9(1):13.
2. Ashoor AJ, Alkhars FA. Nasal bone fracture. *Saudi Med J* 2000;21(5):471-4.
3. Perry M, Dancey A, Mireskandari K, Oakley P, Davies S, Cameron M. Emergency care in facial trauma - a maxillofacial and ophthalmic perspective. *Injury* 2005;36(8):875-96.
4. Stewar C. Maxillofacial Trauma: Challenges in ED diagnosis and management. *Emerg Med Pract* 2008;10(2):1-20.
5. Most DS, Sonnenshein JL, Malkin M. Fracture of the anterior nasal spine. *J Am Dent Assoc* 1979;99(3):484.
6. Nazif MM, Ruffalo RC, Caudil WA. Fracture of the anterior nasal spine: report of a case. *Pediatr Dent* 1980;2(4):291-3.
7. Escada P, Penha RS. Fracture of the anterior nasal spine. *Rhinology* 1999;37(1):40-2.
8. Kim H, Kim YJ, Nam SH, Choi YW. Fracture of the anterior nasal spine. *J Craniofac Surg* 2012;23(2):160-2.
9. Mouzakes J, Koltai PJ, Kuhar S, Bernstein DS, Wing P, Salsberg E. The impact of airbags and seat belts on the incidence and severity of maxillofacial injuries in automobile accidents in New York State. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(10):1189-93.
10. Ondik MP, Lipinski L, Dezfoli S, Fedok FG. The treatment of nasal fractures a changing paradigm. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11(5):296-302.

### How to cite this article:

Küçük E. A Rare Nasal Bone Fracture: Anterior Nasal Spine Fracture. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 176-8.



## Diffuse Alveoler Hemorrhage Due to Uncontrolled Use of Warfarin

### Kontrolsüz Warfarin Kullanımına Bağlı Diffüz Alveoler Hemoraji

Diffüz Alveoler Hemoraji / Diffuse Alveoler Hemorrhage

Taner Tarladaçalışır<sup>1</sup>, İlkay Albayrak<sup>1</sup>, Nebile Müge Kunduracılar<sup>2</sup>, İbrahim Türkücüoğlu<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Göğüs Cerrahisi Kliniği, <sup>2</sup>Yoğun Bakım Ünitesi, <sup>3</sup>Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Edirne Devlet Hastanesi, Edirne, Türkiye

#### Özet

Pek çok ilaca bağlı olarak görülebilen diffüz alveoler hemoraji, alveoler septalardaki kapiller harabiyetine bağlı olarak alveol içine kanama neticesinde oluşan, hayatı tehdit eden bir durumdur. Genellikle hemoptizi, anemi, yaygın akciğer infiltrasyonu ve akut solunum yetmezliği şeklinde ortaya çıkar. Warfarin, farklı kanama komplikasyonlarının sık görüldüğü bir ilaç olmakla birlikte nadiren diffüz alveoler hemorajiye yol açar. Bu çalışmada kontrolsüz warfarin kullanımına bağlı diffüz alveoler hemoraji gelişen olgu sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Warfarin; Hemoptizi; Yoğun Bakım

#### Abstract

Diffuse alveoler hemorrhage, can be related to many drugs, is a life-threatening condition that is caused by intra-alveoler hemorrhage associated with destruction of capillaries in the alveolar septa. It usually presents with hemoptysis, anemia, diffuse lung infiltration, and acute respiratory failure. Warfarin usually causes to bleeding complications, however it is rarely leads to diffuse alveoler hemorrhage. In this article, we presented a case who developed diffuse alveoler hemorrhage due to uncontrolled use of warfarin.

#### Keywords

Warfarin; Hemoptysis; Intensive Care

DOI: 10.4328/JCAM.3054

Received: 05.11.2014 Accepted: 04.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 179-81

Corresponding Author: Taner Tarladaçalışır, Edirne Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Edirne, Türkiye.

T.: +90 2842145510/1309 GSM: +905325239968 E-Mail: tanertarlacalisir@yahoo.com

## Giriş

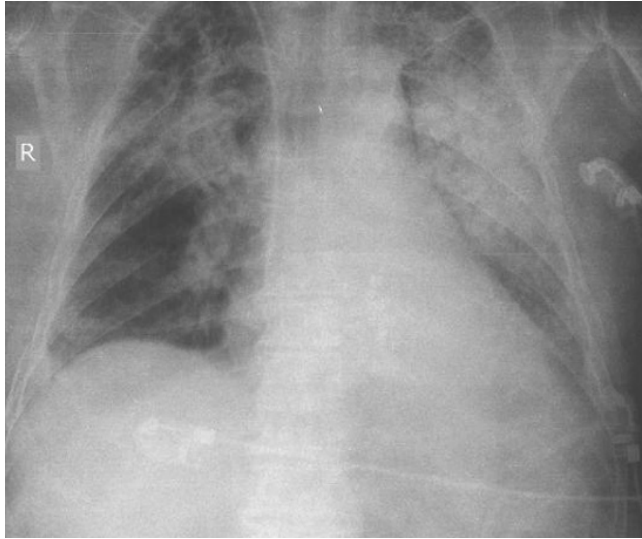
Diffüz alveoler hemoraji (DAH), çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı olarak alveoler boşluklar içine oluşan kanamanın yol açtığı semptomlar ile karakterize bir sendromdur [1]. Warfarin kullanımına bağlı gelişen diffüz alveoler hemoraji oral antikoagülanların oldukça nadir görülen bir komplikasyonudur. Özellikle kontrolsüz warfarin kullanımı olan hastalarda dispne, hemoptizi ve yaygın akciğer infiltrasyonlarının görülmesi durumunda mutlaka akla getirilmelidir. Erken tanı ve agresif tedavinin sonuçları hayat kurtarıcıdır [2,3].

Bu çalışmada uzun süre düzensiz warfarin kullanımına bağlı diffüz alveoler hemoraji gelişen olgu klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Seksen yaşında erkek hasta, üç gündür devam eden hemoptizi nedeniyle Acil Servis'e başvurdu. Başvuru esnasında öksürük, hemoptizi, burun kanaması ve nefes darlığı mevcuttu. Özgeçmişinde, hipertansiyon ve diyabeti olduğu, uzun süre önce tiroid malignitesi nedeniyle tedavi aldığı ve bunların dışında atrial fibrilasyon nedeniyle oral antikoagülan (warfarin) kullanmakta olduğu öğrenildi. Hastanın kayıtları incelendiğinde INR takiplerinin düzenli yapılmadığı görüldü.

Acil Servis'teki değerlendirmesinde, genel durumu orta, şuuru açık ve koopere, kan basıncı 170/90 mmHg, nabız 106/dk, solunum sayısı 40/dk idi. Arter kan gazında, pH: 7.4, pO<sub>2</sub>: 54, pCO<sub>2</sub>: 31 ve saturasyon % 88 iken, hemoglobin 12.3 gr/dL, hematokrit % 38.9, INR: 6.3 olarak ölçüldü. Direkt akciğer grafisinde, bilateral yaygın infiltrasyonlar saptandı (Resim 1).



Resim 1. Hastanın başvuru anındaki direkt akciğer grafisinde, bilateral yaygın infiltrasyonlar izlenmektedir

Hastada mevcut klinik ve radyolojik bulgularla kontrolsüz warfarin kullanımına bağlı diffüz alveoler hemoraji düşünüldü ve Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) alındı. Hemoptizisinin artması ve takipneik hale gelmesi nedeniyle genel anestezi yapılarak entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. 10 mg intravenöz K vitamini ve 2 ünite Taze Donmuş Plazma (TDP) verildi, traneksamik asit infüzyonu başlandı. Hastanın 12 saat sonra bakılan INR değeri 2.1 olarak ölçüldü. Hasta stabilize olduktan sonra çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisi'nde bilateral yaygın infiltratif görünüm saptandı (Resim 2).



Resim 2. Hastanın yatışının 4. gününde çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral infiltrasyonlar izlenmektedir

Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki mekanik ventilatör ve medikal tedavisine devam edilerek olumlu yanıt alınan hasta, yatışının 12. gününde ekstübe edildi. Klinik ve radyolojik bulgularının stabilleşmesi üzerine Göğüs Hastalıkları Servisi'ne nakledildi.

## Tartışma

Diffüz alveoler hemoraji, akciğer parankiminin mikrovasküler yapısından kaynaklanan kanamaların intraalveoler alanda birikimi sonucu ortaya çıkar. Diffüz alveoler hemorajinin en sık nedeni Wegener granülamatozu, Goodpasture sendromu, mikroskopik poliangitis gibi vaskülit ve kollagen vasküler hastalıklardır. Bunların dışında infeksiyonlar, pulmoner hipertansiyon, hematolojik bozukluklar, toksik ajanlar, çeşitli ilaçlar nedeniyle DAH oluşabilir. Birçok ilaca bağlı DAH gelişimi bildirilmekle birlikte oral antikoagülan kullanımının son derece nadir görülen bir komplikasyonudur [4,5]. Bizim olgumuzda da atrial fibrilasyon nedeniyle uzunca süredir warfarin kullanımı mevcut olup, düzenli INR takiplerinin yapılmadığı görüldü.

Hemoptizi, dispne ve radyolojik olarak tespit edilen yaygın infiltratif görünüm alveoler hemorajiyi düşündüren ana bulgulardır. Ancak DAH tanısı için, spesifik bir klinik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Bununla birlikte bronkoalveoler lavaj sıvısının sitolojik incelemesinde hemosiderin yüklü alveoler makrofajların yüksek konsantrasyonda saptanması, DAH düşündürülen güçlü kanıtlar olarak kabul edilmektedir [4-6]. Ancak tüm olgulara bronkoskopi yapılması çoğu kez imkan dahilinde olmamaktadır. Dolayısıyla anamnez, klinik görünüm, INR gibi yolgösterici laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgular korele edilerek DAH tanısı konulabilir [6]. Bizim olgumuzun da hemoptizi ve dispne ile gelmesi, radyolojik olarak bilateral infiltrasyonların tespit edilmesi ve diğer laboratuvar bulguları normal olmasına rağmen INR değerinin 6.3 bulunması ve düzenli, ancak kontrolsüz oral antikoagülan kullanıyor olması DAH düşünmemize sebep olmuştur.

Diffüz alveoler hemoraji tedavisinde başarıyı etkileyen en önemli faktör, tanıyı mümkün olduğunca erken koyabilmektir. Diffüz alveoler hemoraji tanısı düşünüldüğü takdirde öncelikle hasta uygun şartlarda takip ve tedavisinin yapılabileceği Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınmalıdır. Diffüz alveoler hemorajide genel durum ne kadar iyi olursa olsun prognoz hızla kötüleşebileceği ve mortalite oranlarının aslında oldukça yüksek olduğu unutulma-

malıdır [7]. Ayrıca, özellikle yoğun hemoptizi olan hastalarda arter kan gazı bulguları optimal sınırlarda olsa dahi hasta entübe edilerek mekanik ventilatör tedavisine başlanmalıdır. Hasta kısa süre içerisinde stabilize edildikten sonra hızla etiyolojik neden araştırılmalıdır. Böylece nedene yönelik tedaviye başlamak mümkün olabilecektir. Örneğin, immün nedenli bir hemoraji için kortikosteroidler ve immünespresifler tedaviye eklenebilir. Oral antikoagülan kullanımına bağlı kanamalarda ise amaç azalan K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerini arttırmaktır. Bu noktada yapılabilecekler; K vitamini antagonistlerini kesmek, intravenöz yolla K vitamini desteği sağlamak ve TDP ile pıhtılaşma faktörlerini arttırmaktır [7,8]. Oral antikoagülanların diğer sistemlerde meydana getirebileceği kanamalar içinde ayrıca dikkatli olunmalıdır. Bizim olgumuzda da tanı konulmasıyla birlikte K vitamini ve TDP replasmanı yapılmış, genel anestezi ile entübe edilerek mekanik ventilatör tedavisine de başlanmıştır.

Sonuç olarak; oral antikoagülanların en ciddi ve nadir görülen komplikasyonlarından biri DAH' dir. Bu nedenle hastalar ilacın düzenli kullanımı ve olası yan etkiler yönünden bilgilendirilmelidir. Klinik ve radyolojik olarak DAH tanısı konulması durumunda ise hastalığın hızla ilerleyebileceği bilinmelidir. Bununla birlikte etkin ve agresif tedavi uygulamaları ile mortalite oranlarının belirgin şekilde azaltılabileceği unutulmamalıdır.

#### **Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Schwarz MI, Fontenot AP. Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndromes and vasculitis. Clin Chest Med 2004; 25:133-40.
2. Barnett VT, Bergmann F, Humphrey H, Chediak J. Diffuse alveolar hemorrhage secondary to superwarfarin ingestion. Chest 1992;102:1301-2.
3. Erdogan D, Kocaman O, Oflaz H, Goren T. Alveolar hemorrhage associated with warfarin therapy: a case report and literature review. Int J Cardiovasc Imaging 2004;20:155-9.
4. Primack SL, Miller RR, Miller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: Clinical, pathologic, and imaging features. AJR 1995;164:295-300.
5. Albelda SM, Gefters WB, Ebstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. Radiology 1985;154:289-97.
6. Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. Clin Chest Med 2004;25:583-92.
7. Wiedermann CJ, Stockner I. Warfarin-induced bleeding complications - clinical presentation and therapeutic options. Thromb Res 2008;122:13-8.
8. Schwarz MI, Cherniack RM, Talmadge E, King JR. Diffuse Alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company 2000.p.733-51.

#### **How to cite this article:**

Tarladaçalışır T, Albayrak İ, Kunduracılar NM, Türkücüoğlu İ. Diffuse Alveoler Hemorrhage Due to Uncontrolled Use of Warfarin. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 179-81.





## Idiopathic Eosinophilic Cholecystitis

### İdiopatik Eozinofilik Kolesistit

Eozinofilik Kolesistit / Eosinophilic Cholecystitis

Hüseyin Taş<sup>1</sup>, Şahin Kaymak<sup>1</sup>, Rahman Şenocak<sup>1</sup>, Nazif Zeybek<sup>1</sup>, Ömer Günhan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Genel Cerrahi Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, Türkiye

#### Özet

Eozinofilik kolesistit (EK), kolesistitin nadir nedenlerindedir. Tanısı diğer EK nedenlerinin ekarte edilmesiyle ve patolojik incelemede safra kesesi duvarını infiltrate eden lökositlerin %90'dan fazlasının eozinofil olarak saptanmasıyla konur. Kan tahlilinde eozinofilisi (%8,2) bulunan, medikal tedavi sonrası şikâyetleri gerilemeyen, akut akalküloz kolesistit tanısı konan ve kolesistektomi ile tedavi edilen 24 yaşında erkek hastaya ait bir olgu sunmayı amaçladık. İdiopatik EK nadir bir klinik antitedir. Eozinofil infiltrasyonu vasküler oklüzyonlara yol açmadan kortikosteroidlere yanıt verse de, tanı patolojik inceleme sonrası konulabileceğinden kolesistektomi önerilmektedir.

#### Anahtar Kelimeler

Kolesistit; İdiopatik; Nadir; Eozinofili

#### Abstract

Eosinophilic cholecystitis is one of the rare causes of cholecystitis. Diagnosis is made by exclusion of other causes for eosinophilic cholecystitis and by pathological examination of the gallbladder wall infiltration with more than 90% of the eosinophilic leukocytes. We have aimed to present a case of 24 year old man who had Eosinophilia in blood tests, progressive complaints after medical treatment, was diagnosed with acute acalculous cholecystitis and was treated with cholecystectomy. Idiopathic eosinophilic cholecystitis is a rare clinical entity. Although eosinophilic infiltration without causing the vascular occlusion may respond well to corticosteroids, cholecystectomy should be advised because diagnosis can be made after pathological examination.

#### Keywords

Cholecystitis; Idiopathic; Rarely; Eosinophilia

DOI: 10.4328/JCAM.3072

Received: 11.11.2014 Accepted: 06.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 182-4

Corresponding Author: Şahin Kaymak, Genel Cerrahi, GATA Genel Cerrahi AD., Ankara, Türkiye.

T.:+90 3123045121 F.:+90 3123045002 E-Mail: skaymak@gata.edu.tr

## Giriş

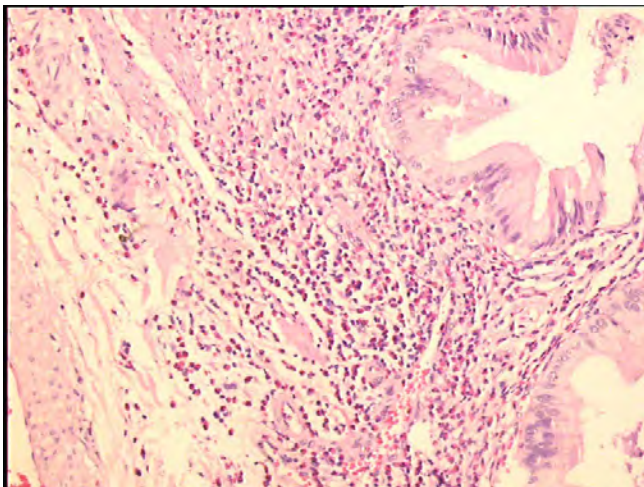
EK, kolesistitin nadir nedenlerindedir. İlk kez 1949 da tanımlanmıştır. Tanı patolojik incelemede safra kesesi duvarını infiltrate eden lökositlerin %90'dan fazlasının eozinofil olarak saptanmasıyla konur [1]. Hastalarda çoğunlukla sağ üst kadranda ağrısı ve Murphy bulgusu gibi klasik akut kolesistit bulguları mevcuttur. Muayene bulguları, laboratuvar değerleri ya da görüntüleme yöntemlerinde diğer kolesistit nedenlerinden ayırımı sağlayacak bir özellik yoktur. Bu nedenle çoğunlukla diğer kolesistit nedenlerinde olduğu gibi tedavi edilirler.

Vücutta eozinofil artışına neden olan pek çok sebep safra kesesinde de eozinofil artışına yol açarak kolesistite neden olabilir. Bu nedenle çeşitli alerjik rahatsızlıklar, parazitik enfeksiyonlar, alkalkülöz kolesistit, eozinofilik gastroenterit, hipereozinofili sendromu (HES) gibi eozinofil artışına yol açan rahatsızlıklar etiolojide suçlanmaktadır [2]. İdiopatik EK tanısı ancak bu nedenler ekarte edildikten sonra konabilir. Etiolojide belirtilen rahatsızlıklar sistemik rahatsızlıklar oldukları için tanıda genel cerrahi, gastroenteroloji, alerji ve patoloji gibi multidisipliner bir yaklaşım şarttır.

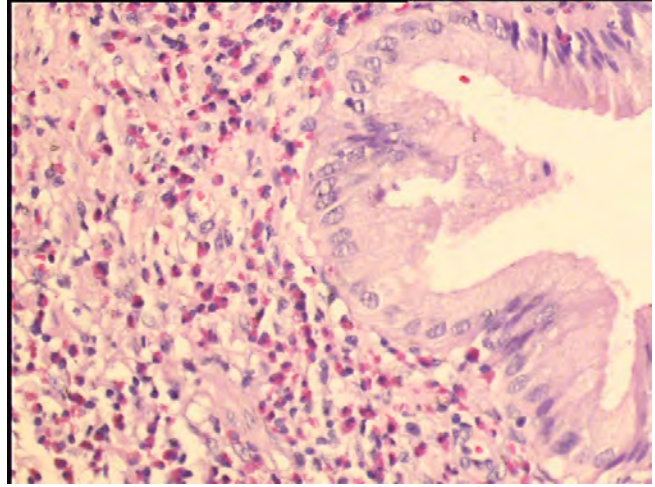
Bu olgu sunumunda akut kolesistit nedeniyle kolesistektomi ameliyatı yapılan ve patolojik inceleme sonrasında EK tanısı konan, sonrasında etiolojik araştırmalarda hiçbir neden bulunamayan bu nedenle idiyopatik olarak değerlendirilen olgumuzu sunmayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

24 yaşında erkek hasta sağ üst kadranda ağrı, bulantı hissi ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde uzun süredir kaşıntı şikâyeti olan hastanın fizik muayanesinde sağ üst kadranda hassasiyet ve Murphy bulgusu mevcuttu. Hastanın beyaz küresi 11.800/mm<sup>3</sup> (4.000-10.000/mm<sup>3</sup>) saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri ve laboratuvar bulguları normaldi. Tam kan tahlilinde eozinofili (%8,2) tespit edildi. Üst batin ultrasonografisinde (USG) kese duvar kalınlığı artmış (4 mm.) olarak saptandı, taş veya polip saptanmadı. Hastaya sefoperazon + sulbaktam 1 gr flakon 2x1 ile medikal tedaviye başlandı. Hastanın 48 saat sonra yapılan USG'de kese duvar kalınlığının artması (7 mm.), şikâyetlerinde gerileme olmaması üzerine hastaya laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Histopatolojisi (Resim 1 ve 2) EK olarak rapor edildikten sonra hasta paraziter enfeksiyon açısından mikrobiyolo-



Resim 1. Eozinofilik kolesistit. Yoğun mukozal ve submukozal eozinofilik infiltrasyon (>%90) ile karakterize safra kesesi. (x40)



Resim 2. Eozinofilik kolesistit. Yoğun mukozal ve submukozal eozinofilik infiltrasyon (%90) ile karakterize safra kesesi. (x100)

ji, herhangi bir alerjik durum açısından immünoloji ve alerji, eozinofilik gastroenterit açısından gastroenteroloji klinikleri tarafından değerlendirildi. Ancak herhangi bir patoloji saptanmadı. Tüm bulgu ve tetkik sonuçları ile değerlendirmemiz sonucunda hastaya nadir rastlanılan idiyopatik EK tanısı konuldu.

## Tartışma

EK, nadir rastlanan bir rahatsızlıktır. Safra kesesi duvarında yoğun eozinofil infiltrasyonu temel patolojidir. Eozinofiller vücutta alerjik reaksiyonlarda ve paraziter enfeksiyonlarda artan hücrelerdir. Vücutta eozinofil artışına sebep olan bazı patolojiler safra kesesinde de eozinofil artışına yol açabilir. Bunlar arasında paraziter enfeksiyonlar, alerjik rahatsızlıklar ve eozinofilik gastroenteritler en sık rastlanan nedenlerdir. Kolesistektomi serilerinde belirtilen sıklığı %0.5 ile %6.4 arasında değişkenlik göstermektedir. Birçok çalışmada ise çoğunlukla %1'i geçmez [3]. EK, ilaçlara karşı (penisilin veya eritromisin, sefalosporin gibi) gelişen bir hipersensivite ya da alerjik durumlarda, eozinofiliyalji sendromunda, Ekinokok, Clonorchis sinensis ya da Ascaris lumbricoides gibi parazitlerde, gastrointestinal sistemin eozinofilik tutulumu ile seyreden eozinofilik gastroenterit, eozinofilik granülomatöz hepatit veya eozinofilik asit vakalarında, sitomegalovirüs, kriptosporidium gibi enfeksiyonlarda, Crohn hastalığı, sarkoidoz, lupus eritematöz, poliarteritis nodoza, sjögren sendromunda veya herbal ilaçların alımıyla gelişebilir [4].

EK etiolojisi tam olarak ortaya konulamamıştır. Pardo Mindas ve arkadaşları izole organ ve dokularda alerji hikâyesi ile ilişkili olmayan eozinofilik infiltratlar tespit ettiklerini belirttiler. Bu vakalardaki semptom ve belirtiler, tutulan organ ve dokulardaki inflamasyon ile ilişkiliydi. Lezyonların, hedef organ ve dokulardaki inflamasyon odaklarından salgılanan maddelere karşı olası lokal alerjik lezyonlarla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Platelet aktive edici faktör, lökotrien ve birçok sitokin inflamasyon gelişiminden sorumlu olabileceği iddia edilmiştir [5]. Ayrıca EK'in değişime uğramış safraya karşı hipersensivite şeklinde bir inflamatuvar yanıt sonucunda gelişebileceği de öne sürülmüştür [6].

Klinik olarak sağ üst kadranda ağrısı, ateş, iştahsızlık gibi şikâyetlerle gelen hastada muayenede sağ üst kadranda defans ile birlikte Murphy bulgusu saptanır. EK'te safra kesesi duvarında eozinofilik yoğunluklu inflamasyon oluştuğu için klinik bulgu-

lar kolesistit ile aynıdır. Görüntüleme yöntemlerinde safra kesesi duvar kalınlığında artma ve perikolesistik mayi saptanması, laboratuvar testlerinde lökosit artışı tanıda önemlidir. Lökosit değerleri genellikle 11000/mm<sup>3</sup>'in üzerindedir ve nötrofil ağırlıklıdır. Hastamızda akut kolesistit tanısı fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle desteklenmiştir. Antibiyotik tedavisine rağmen klinik bulgularda gerileme olmaması ve duvar kalınlığının ultrasonografi de artmış olarak saptanması üzerine operasyon kararı alındı. Lökosit değeri 11800/mm<sup>3</sup> idi.

Hastalara ameliyat öncesinde EK tanısı koymak zordur. Hastanın geçmişte ilaç ya da farklı bir alerji öyküsünün olması ya da kan değerlerinde eozinofil düzeylerinin yüksek olması uyarıcı olabilir. Ancak kesin tanı patolojik incelemeyle konur. EK tanılı hastalarda ameliyat öncesi kan eozinofil değerlerinin normal veya yüksek olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca eozinofil düzeyleri yüksek bulunan olgularda HES'in saptanabileceği bildirilmiştir [1]. Hastamızda ameliyat öncesi dönemdeki hemogram değerlerinde eozinofil düzeyleri (%8,2) yüksek saptandı. Herhangi bir alerji öyküsü mevcut değildi. Kolesistektomi ameliyatı sonrası kan eozinofil değerleri (%7,9) ameliyat öncesindeki seviyelerinde seyretti. Ayrıca tanı konduktan sonra etiyolojiyi ortaya çıkarma amacıyla mikrobiyoloji, alerji ve gastroenteroloji bölümlerince değerlendirilen hastada EK etiyolojisinde suçlanan ve eozinofil artışıyla seyreden nedenler saptanmadı.

Eozinofilik gastroenterit ve HES'in gastrointestinal tutulumu gastrointestinal traktın eozinofil infiltrasyonu ile seyreden nadir klinik tablolardır. Bulgular tutulan bölgeye ve tutulum derecesine bağlıdır. Yalnız mukozal invazyonda; bulantı-kusma, kilo kaybı, demir eksikliği anemisi, muskularis propria tutulduğunda; bulantı-kusma, distansiyon ve aralıklı obstrüksiyonlar, subserozal tutulumda ise karın ağrısı, distansiyon, plevral efüzyon ve asit görülebilmektedir [7]. Hastamızdan alınan öyküde bu tür şikâyet yoktu. Ayrıca ameliyat sonrası dönemde gastroenteroloji konsültasyonu istenmiş ve yapılan değerlendirmede bu tip bir bulgu saptanmamıştır.

Eozinofil infiltrasyonunun mukoza veya adventisyaya kadar uzandığı fakat vasküler oklüzyonlara neden olmadığı durumlarda steroid tedavisine yanıt alındığı bildirilmiştir [8]. Benzer bir şekilde, alerjen ile muhtemel ilişkiye dayanan veya kolesistit semptomlarının daha yaygın sendromların bir parçası olarak gelişen durumlarda, bazı yazarlar tetikleyici ajanın uzaklaştırılması ve antiinflamatuvar tedavinin başlanması gibi konservatif tedaviyi önerirler [6]. Ancak bu tanıyı ameliyat öncesinde koymak zordur. Bu nedenle diğer kolesistit nedenlerinde olduğu gibi kolesistektomi ile tedavi edilir. Hastamızda ameliyat öncesi dönemde kan eozinofil değerinde yükselme dışında EK'i düşündürecek pozitif bulgu yoktu. Akut kolesistit tablosu mevcut olup takip sürecinde bulguları ilerlediği için operasyon kararı alınmıştır.

EK, akalkülöz kolesistitin nedenleri arasındadır. Bu tablo çoğunlukla uzun süre yoğun bakımda kalan, parenteral beslenenlerde, yanıklı ve diyabetik hastalarda görülmektedir. Safra kesesindeki inflamatuvar infiltratta artmış eozinofili miktarı akalkülöz kolesistitli hastalarda kolelitiazis nedeniyle kolesistit gelişenlere göre 3 kat daha fazla oluşur [6]. Ancak hastamızda bu risk faktörlerinden hiçbiri mevcut değildi. USG'de safra kesesinde taş veya polip saptanmamıştır.

İdiopatik EK nadir rastlanan bir klinik antitedir. Safra kesesi duvarında yoğun eozinofil infiltrasyonu ana patolojidir. Tanısı ancak diğer EK nedenleri ekarte edildikten sonra konur. Eozinofil infiltrasyonun vasküler oklüzyonlara yol açmadığı vakalarda kortikosteroidlere yanıt verse de bu tanı patolojik inceleme olmadan yapılamadığı için bugün halen tedavisi diğer kolesistit nedenlerinde olduğu gibi kolesistektomidir. Eğer bir hasta kolesistit semptomlarıyla müracat eder ve ameliyat sonrası histopatolojik tanı EK olarak belirtilirse, hasta kolesistitten daha kötü prognoza sahip olan ve birliktelik gösteren hastalıkların dışlanması açısından araştırılmalıdır.

#### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Felman RH, Sutherland DB, Conklin JL, Mitros FA. Eosinophilic cholecystitis, appendiceal inflammation, pericarditis, and cephalosporin-associated eosinophilia. *Dig Dis Sci* 1994;39(2):418-22.
2. Russel COH, Dowling JP, Marshall RD. Acute eosinophilic cholecystitis in association with hepatic echinococcosis. *Gastroenterology* 1979;77(pt 1):758-60.
3. Hurtado-Andrade H, Razo-García S, Díaz-Villanueva D, Rodríguez-Villanueva F, Carrera-Muñoz A, Zárate-Osorno A. Eosinophilic cholecystitis: a case report. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010; 75(1):97-102.
4. Cerdán Santacruz C, Martín Antona E, Martín García-Almenta E, Díez Valladares L, Torres García AJ. Eosinophilic cholecystitis after elective cholecystectomy for gallbladder stones. *Cir Esp* 2013;91(7):460-1.
5. Pardo-Mindan FJ, Joly MA, Santamaria M, Munoz Navas M. Eosinophil inflammatory reaction in isolated organs. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1980;8(1):23-30.
6. Dabbs DJ. Eosinophilic and lymphoeosinophilic cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1993;17(5):497-501.
7. Butler TW, Feintuch TA, Caine WP. Eosinophilic cholangitis, lymphadenopathy, and peripheral eosinophilia: a case report. *Am J Gastroenterol* 1985;80(7):572-4.
8. Tajima K, Katagiri T. Deposits of eosinophil granule proteins in eosinophilic cholecystitis and eosinophilic colitis associated with hypereosinophilic syndrome. *Dig Dis Sci* 1996;41(2):282-8.

#### How to cite this article:

Taş H, Kaymak Ş, Şenocak R, Zeybek N, Günhan Ö. Idiopathic Eosinophilic Cholecystitis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 182-4.



## Spontaneous Postmenopausal Urethral Prolapse: A Case Report

### Spontan Postmenopozal Üretral Prolapsus: Olgu Sunumu

Üretral Prolapsus / Urethral Prolapse

Güven Erbay, Binhan Kağan Aktaş, Süleyman Bulut, Cüneyt Özden, Mehmet Murat Baykam  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

#### Özet

Üretral prolapsus üretral mukozanın eksternal üretral meatustan dışarıya çıkması ile karakterize nadir bir durumdur. Özellikle prepubertal kızlarda görülür. Nadir karşılaşıldığı için üretral prolapsuslara kolaylıkla yanlış bir teşhis konulabilmektedir. Tedavi seçenekleri arasında konservatif ve cerrahi yaklaşımlar bulunmaktadır. Bu makalede postmenopozal dönemde spontan gelişen ve hem topikal östrojen hem de prolabe mukozanın eksizyonu ile tedavi edilen bir üretra prolapsusu olgusu sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Postmenopoz; Prolapsus; Üretra

#### Abstract

Urethral prolapse is a rare condition characterized by protrusion of the urethral mucosa beyond the external urethral meatus. It primarily affects pre-pubertal girls. Due to its rare occurrence, urethral prolapse might easily be misdiagnosed. The treatment options include conservative and surgical interventions. In this article, we report a case of spontaneous postmenopausal urethral prolapse who was treated with the combination of topical estrogen and excision of the prolapsed mucosa.

#### Keywords

Postmenopause; Prolapse; Urethra

DOI: 10.4328/JCAM.3092

Received: 19.11.2014 Accepted: 06.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 185-7

Corresponding Author: Binhan Kağan Aktaş, Ankara Numune Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ülkü Mahallesi, Talatpaşa Bulvarı, No:5, 06100, Altındağ, Ankara, Türkiye.  
T.: +90 3125085279 F.: +90 3123114340 E-Mail: kaanaktas73@hotmail.com



## Giriş

Üretral mukoza prolapsusu 1/3000 sıklıkta, özellikle prepubertal Afroamerikan kızlarda görülen (%80) nadir bir durumdur. Vakaların %80'i pediatrik yaş grubunda görülür. Postmenopozal yaş grubunda olguların %86'sını beyaz kadınlar oluşturmaktadır [1]. Bu makalede postmenopozal dönemde gelişen ve kliniğimize idrar yapma güçlüğü, dizüri ve kitle şikayetleri ile başvuran bir spontan üretra prolapsusu olgusunun tanı ve tedavisi güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## Olgu Sunumu

Yetmiş iki yaşında kadın hasta yaklaşık 1 aydır mevcut olan idrar yapma zorluğu, rezidüel idrar hissi, dizüri ve üretral meatus-ta fark ettiği kırmızı renkli kitle şikayetleriyle üroloji polikliniğimize başvurdu. Daha öncesinde mesane çıkım obstrüksiyonuna yönelik şikayetleri bulunmayan hastada fizik muayenede eksternal üretral meatus-tan prolabe olan yaklaşık 2x2 cm boyutlarında, palpasyonda hassas, ödematöz ve hiperemik görünümde kitle tespit edildi [Resim 1]. Kitleden aktif kanama izlenmedi. Has-



Resim 1. Tedavi öncesi görünüm.

tanın geçirilmiş vajinal cerrahi öyküsü yoktu. İdrar yapma zorluğu olan hastaya 18F üretral foley katater takıldı ve alınan idrar örneği tahlil ve kültüre gönderildi. İdrar tahlili sonucu normal sınırlarda çıkan ve kültürde üremesi olmayan hastaya öncelikli olarak konservatif tedavi planlandı. Bu amaçla östrojen vajinal krem tedavisi başlandı. İki haftalık medikal tedavinin ardından kitlenin hiperemik görünümü düzelmisti fakat üretral prolapsus sebat etmekteydi [Resim 2]. Bunun üzerine cerrahi müda-



Resim 2. Topikal östrojen tedavisi sonrası görünüm.



Resim 3. Cerrahi sonrası görünüm.

hale kararı alındı. Başlangıçta yapılan sistoskopik değerlendirilmede sfinkterde, mesane boynunda veya mesane içerisinde patolojik oluşuma rastlanılmadı. Üretral kataterizasyonunun ardından prolabe ödematöz mukoza foley katater çevresince eksize edildi ve 4-0 monoflaman sentetik emilebilir sütür materyali ile mukozal anastomoz gerçekleştirildi [Resim 3]. Post-operatif 2. günde sondası alınan hasta idrar yaparken artık zorlanmadığını ifade etti. Bunun üzerine 6 haftalık östrojen vajinal krem önerisi ile hasta taburcu edildi. Eksize edilen kitle histopatolojik inceleme sonrası "tümör hücrelerine rastlanılmadı ve organize/rekanalize damarlar içeren üretral mukoza" olarak raporlandı. Post-operatif 2. hafta kontrolünde hasta şikayetlerinin tamamen gerilediğini ifade etti ve post-voiding rezidüel idrar miktarı yaklaşık 15 ml kadardı. Post-operatif 6. hafta kontrolünde ise fizik muayenede rekürren prolapsusa rastlanılmadı ve vestibulum vajen normal görünümdeydi [Resim 4].



Resim 4. Post-operatif 6. haftadaki görünüm.

## Tartışma

Üretral prolapsus distal üretral mukozanın eksternal meatus-tan komplet evertte olması ile meydana gelir. Prolabe olan doku üretral meatus etrafında dairesel bir kitle oluşturur ve bazen enfekte ya da ülser görünümde olabilir [2]. Distal üretra çevresindeki venöz dönüşü engelleyen prolabe doku konjesyona neden olur ve eğer tedavi edilmezse üretral prolapsus strangülasyona ve hatta üretral nekroza kadar ilerleyebilir [3]. Nadir görülmesi nedeniyle üretral prolapsus genellikle doğru teşhis edilemez. Etiyolojisi de net olarak bilinmemektedir. Bu konudaki hipotezler östrojen eksikliğinden, üretral hipermobiliteden veya üretra çevresindeki düz kas hücre tabakaları arasındaki bağlantıların zayıflığından kaynaklandığı yönündedir [4, 5]. Çocukluk çağı-



da genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte, semptomatik olduğu durumlarda en sık vajinal lekelenme tarzında kanamalara yol açmaktadır. Sebebiyet verdiği diğer şikayetler dizüri, pol-laküri, zor idrar yapma ve ani sıkışma hissidir. Çocukluk çağıında vajinal kanama yapabilecek yabancı cisimler, ürolojik travma ve enfeksiyonlar, endokrin bozukluklar, kanama bozuklukları, diğer vajinal kitle ve tümörler ile cinsel istismar ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır [2, 5]. Postmenopozal dönemde meydana gelen üretral prolapsus ise genellikle semptomatiktir. İdrar yapma ile ilişkili vajinal kanama semptomları oldukça yaygındır [3]. Bizim olgumuzda ise alt üriner sistem şikayetleri ve ele gelen kitle mevcuttu. Postmenopozal dönemde kitle genellikle olgumuzdaki gibi hiperemik ve ödematöz görünümündedir [5].

Fizik muayenede kataterizasyon yardımıyla prolabe dokunun içerisine açılan orifisin üretraya ait olduğu konfirme edilmektedir. Prolabe üretra ödematöz, hiperemik, kırmızı-morumsu renkli bir halka şeklinde vestibulum vajende gözlenir. Kitlenin ülsere ya da strangüle olmasına bağlı olarak palpasyonda genellikle hassasiyet ve şiddetli ağrı mevcuttur [3]. Tanı için fizik muayene çoğunlukla tek başına yeterlidir ancak olası mesane veya böbrek anomalilerinin tespiti ve malignansilerin ekartasyonu için ultrasonografi faydalı olabilir. Ayırıcı tanıda üretral kist, periüretal apse, sistosel, üretral malignansiler, üretral karünkül, ekto-pik üreterosele, kondiloma akuminata lezyonları ve rabdomyosarkom göz önünde bulundurulmalıdır [6]. Bu lezyonlardan her biri vulvar kitle olarak karşımıza çıkabilmekle birlikte üretral orifisi tamamen çevrelemezler. Üretral prolapsus ise tamamen simetrik-tir ve üretral orifis prolabe olan kitlenin tam merkezinde yer almaktadır [2].

Muhtemelen nadir görülmesi nedeniyle üretral prolapsus tedavisi halen netlik kazanmamıştır. Son yıllarda uygun tedavi yöntemleri arasında konservatif tedavi ve cerrahinin üzerinde durulmaktadır [2]. Konservatif tedavi topikal östrojen veya steroidleri, oral ve topikal antibiyotikleri, bitkisel ilaçları ve oturma banyolarını içermektedir. Cerrahi müdahale ise ciddi kanaması, üretral mukozada tromboze ya da gangrenöze değişiklikleri veya idrar yapma zorluğu olan hastalarda uygulanmalıdır [6]. Hasta östrojen kullanılmıyorsa (meme kanseri ya da emboli nedeniyle) veya bizim vakamızda olduğu gibi östrojen tedavisi başarısız oldu ise yine cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Medikal tedavi üretral prolapsus için yeterince etkili olmayıp, %67 rekürrens oranına sahiptir. Ancak cerrahi tedaviye eklendiğinde başarı oranını yükseltmektedir [2, 5]. Cerrahi sonrasında üretral stenoz, üriner inkontinans, vajinal ya da sütur hattından kanama veya rekürrens gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir [6].

## Sonuç

Bizim olgumuzda postmenopozal düşük östrojen seviyesinin spontan üretral prolapsus için etiyolojik faktör olduğunu düşünmekteyiz. Konservatif tedavi yaşlı hastalarda genellikle başarısızdır zira hastamız için de sonuçta cerrahi tedavi gerekli olmuştur. Üretral prolapsus olgularında hızlı iyileşme süresi ve düşük rekürrens oranı nedenleriyle definitif tedavinin cerrahi olduğuna inanmaktayız.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Trotman MD, Brewster EM. Prolapse of the urethral mucosa in prepubertal West Indian girls. Br J Urol 1993;72(4):503-5.
2. Hillyer S, Mooppan U, Kim H, Gulmi F. Diagnosis and treatment of urethral prolapse in children: experience with 34 cases. Urol-ogy 2009;73(5):1008-11.
3. Olumide A, Kayode OA, Babatola B. Urethral mucosa prolapse in an 18-year-old adolescent. Case Rep Obstet Gynecol 2013; DOI: 10.1155/2013/231709
4. Watson H, Stasiowska E. A case report of urethral prolapse in a 38 year old female with 46XY karyotype. Arch Ital Urol Androl 2014;86(2):140-1.
5. Klein I, Dekel Y, Stein A. Spontaneous postmenopausal urethral prolapse treated surgically and successfully. Case Rep Urol 2014; DOI: 10.1155/2014/695471
6. Yucetas U, Balaban M, Aktas A, Guc B. Spontaneous postmenopausal urethral prolapse: a case report and review of literature. Arch Ital Urol Androl 2012;84(4):214-5.

## How to cite this article:

Erbay G, Aktaş BK, Bulut S, Özden C, Baykam MM. Spontaneous Postmenopausal Urethral Prolapse: A Case Report. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 185-7.



## A Case of Pulmonary Nocardiosis Report Due to Steroid Treatment: Case Report

### Steroid Tedavisi Sonrası Gelişen Pulmoner Nokardiyozis: Olgu Sunumu

Pulmoner Nokardioz / Pulmonary Nocardiosis

Orhan Yücel, Deniz Doğan, Ufuk Turhan, Cantürk Taşçı  
GATA Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### Özet

Akciğer nokardiozisi, sıklıkla immünsüpresif hastalarda görülen gram pozitif boyanma özelliği gösteren, modifie Ziehl Nielsen benzeri Fite-Faraco methodu ile boyanabilinen ve zor tanı konulunan bir fırsatçı enfeksiyondur. Akut, subakut ve kronik formda klinik tablo oluşturabilmektedir. Konsolidasyon ya da plevral effüzyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Spesifik tanı metodlarının azlığı, sadece iki haftalık prednizolon tedavisi sonrası immünsüpresyon gelişmesi nedeni ile tanı konulmasının da güç olması ve tedavi zorluğu nedeni ile mortalitesi yüksek olan pulmoner nokardiozlu bir olguyu sunduk.

#### Anahtar Kelimeler

İmmünsüpresyon; Prednizolon; Pulmoner Nokardioz

#### Abstract

Pulmonary nocardiosis frequently observed in immunosuppressive patients as an opportunistic agent and is difficult to diagnose. It shows gram-positive staining feature and is paintable with Fite-Faraco method which is similar to modified Ziehl Nielsen. Pulmonary nocardiosis can be presented in acute, subacute and chronic clinical forms with consolidation or pleural effusion. Considering the lack of specific diagnostic methods, immunosuppression improvement only two weeks after prednisolone treatment and high mortality due to difficulty of diagnosis and treatment let us to present this pulmonary nocardiosis case.

#### Keywords

Immunosuppression; Prednisolone; Pulmonary Nocardiosis

DOI: 10.4328/JCAM.3093

Received: 20.11.2014 Accepted: 05.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 188-90

Corresponding Author: Cantürk Taşçı, GATA Göğüs Hastalıkları AD, Etlik, Ankara, Türkiye.

E-Mail: canturktasci@yahoo.com

## Giriş

Dünyada yaygın olarak bulunan, insan ve hayvanlarda sporadik enfeksiyonlara neden olabilen, immünsüprese kişilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olan akciğer nokardiozu, inhalasyon yoluyla vücuda alınabilmektedir (1).

Öksürük, balgam çıkarma, kilo kaybı, gece terlemesi gibi tüberkülozla özdeşleşmiş olan semptom ve bulgularla karakterize olan, radyolojik olarak kaviter akciğer lezyonu ile prezente olan pulmoner nokardioz, tanı zorluğu ve rutin kullanılan antibiyotiklere dirençli olması ile de özellik arz etmektedir (1).

Bilinen immünsüpresif durumların dışında geçici immünsüpresyon durumunda da fırsatçı enfeksiyonların hastalık yapabileceği olgumuzda olduğu gibi görülebilmektedir.

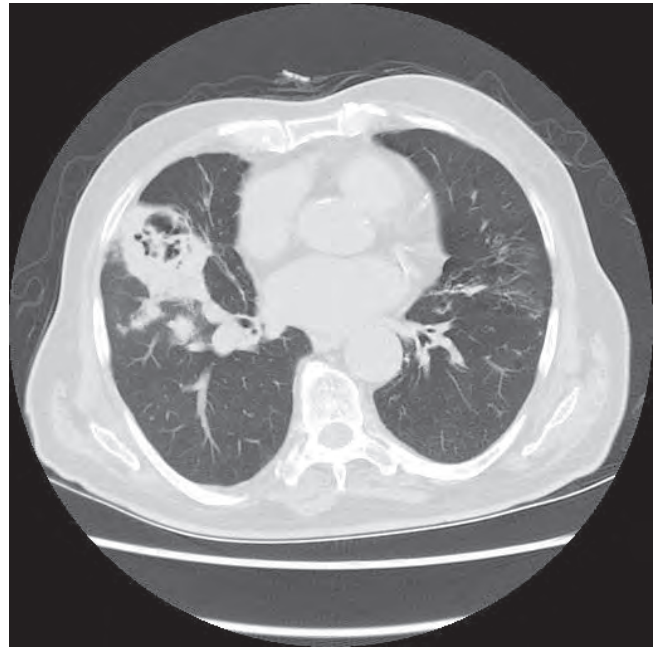
## Olgu Sunumu

Olgumuz, yaklaşık iki haftalık prednizolon tedavisi sonrası immünsüpresyon gelişmesi ile pulmoner nokardioz tanısı koyduğumuz bir olgu idi.

63 yaşında erkek hasta öksürük, balgam çıkarma ve ateş yüksekliği şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın, fasial paraliziye bağlı iki hafta süre ile prednizolon 80 / 40 mg/gün dozda azaltılarak kullanım hikayesi mevcuttu. Fizik muayenesinde; ateş yüksekliği (38 derece) dışında vitallerinin stabil olduğu ve sağ hemitoraks bazalinde inspiratuar ralleri oskulte edildiği izlendi. P/A akciğer grafisinde sağ alt zonda kaviteyle uyumlu dansite artışı görüldü (Resim 1). Hastanın akciğer tomografisinde sağ alt lobta kaviter lezyon mevcuttu (Resim 2). Mevcut bulgularla bakteriyel apse, akciğer tüberkülozu ön tanıları ile amoksisilin klavulonat ve metronidazole tedavisi başlandı ve balgam ARB tetkiki ardışık üç günde değerlendirildi. ARB sonuçlarının negatif olması, ateş yüksekliğinin devam etmesi ve radyolojik regresyon da olmaması nedeni ile hastaya fiberoptik fleksibl bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopide endobronşial lezyon saptanmayan olguda, BAL alınarak işleme son verildi. BAL ARB direkt bakısı negative gelen hastada, BAL nonspesifik kültürde ise nokardia üredi. Enfeksiyon hastalıkları ile de görüşülerek, trimetoprim-sulfametaksazol 400 mg 3x1 ve amikasin 500 mg



Resim 1. PA akciğer grafisinde, sağ akciğer alt zonda parakardiyal yerleşimli, kalın duvarlı kaviter lezyon



Resim 2. Toraks tomografisinde sağ akciğer alt lob superior segmente lokalize 5x6 cm ebatlarında ortası nekrotik, kavite-konsolidasyon görünümü

1x2 tedavisi başlandı. Bu tedavi altında hastada belirgin radyolojik regresyon ve klinik düzelme izlendi.

## Tartışma

Nokardioz, immün sistemi sağlam kişilerde rapor edilmemiştir (2). Bilinen malignite, malnütrisyon, ileri yaş, diabetes mellitus, organ transplantasyonu, antineoplastik tedavi altındaki kişiler ve özellikle hücrel immün fonksiyon bozukluğu olanlarda nokardia vb fırsatçı enfeksiyonlar görülebilmektedir (3, 4).

Olgumuzda olduğu gibi, kısa süreli steroid kullanılması gereken hastalıkların seyri sırasında çoğu kez hastaların immünsüpresif olduğu unutulabilmektedir. 20 mg/gün üzerindeki prednizolon dozu beyaz küre sayılarını azaltmakta ve antikör formasyonunda değişiklikler yapabilmektedir (4). Bir çok hastalıkta geçici ya da uzun süreli steroid tedavi ihtiyacı doğabilmektedir. Ancak çoğu kez de bu hastaların bu tedavi sırasında immünsüpresif oldukları gözden kaçabilmektedir.

Literatürdeki akciğer nokardioz vakalarına bakıldığında en çok kavite-konsolidasyon şeklinde (%40-70) prezente oldukları görülmektedir (5). Ayırıcı tanısında kaviter lezyonlarla seyrdebilen akciğer tüberkülozu, kist hidatik, fungal enfeksiyonlar akla gelmelidir (6).

Vücut sıvılarında görülmesi patolojik olarak kabul edildiğinden dolayı, görüldüğü taktirde mutlak tedavi endikasyonu vardır (4, 7). %15-40 oranında mortalitesi olması, belki de tanının geç konulması ve uygun antibiyotik rejiminin seçilmemesine bağlı olabilmektedir (8). Tedavisi yaklaşık altı ay süren akciğer nokardiozu, olgumuzda BAL kültüründe üreme olması ile tedavi başlanmış ve cevap alınmıştır.

## Sonuç

Kaviter infiltrasyonu olan ve tüberküloz ile uyumlu klinik bulguları olan hastalarda, tüberküloza yönelik tanısız tetkiklerin yanında mutlaka immünsüpresyon durumunun da sorgulanması ki özellikle steroid kullanım hikayesinin, klinisyenin nokardia fırsatçı enfeksiyonunun düşünmesini ve tanıya gidilmesini sağlayabilmektedir.

### **Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### **Kaynaklar**

1. Martinez R, Reyes S, Menendez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14:219–27.
2. Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset W. Nocardiosis in Srinagarind Hospital, Thailand: review of 70 cases from 1996–2001. *Int J Infect Dis* 2005; 9:154–8.
3. Arroyo C, Nichols S, Carrol GF. Disseminated *Nocardia caviae* infection. *Am J Med* 1977; 62:409–12.
4. Doğan ÖT, Berk S, Çalışkan SN. Plevral Boşluğun Nadir Enfeksiyonları. Yücel O, Genç O, editörler. Plevra hastalıkları ve tedavisi. Ankara: JCAM; 2011. p.41-44
5. This is an abbreviated abstracted version of a paper in the UK's Nursing Times of 25th of April 2006 Volume 102 Number 17 p24. Its author is Tom Noone, lecturer in nursing at Trinity College, Dublin, Ireland. Additional facts and simplification of medical terms have been made by the COP-BOOP webmaster. Due acknowledgment and thanks are given to Mr Noone. Copyright Emap Healthcare 2006. Reproduced by permission of Nursing Times.
6. Ocal N, Taskin A. Complicated Pulmonary Hydatid Cysts. *J Ann Eu Med*; 2014; 2, Published Online: 16.09.2014
7. Ayşegül Akbaş, Ekrem Cengiz Seyhan, Sinem Nedime Sökücü, Sedat Altın, Gülşah Günlüoğlu, Sezin Altay. Systemic Nocardiosis In A Diabetic Patient. *Respir Case Rep* 2012;1(2):37-41 DOI: 10.5505/respircase.2012.92485
8. Osoyoglu AA, Kirsch J, Mohammed TL. Pulmonary nocardiosis after lung transplantation: CT findings in 7 patients and review of the literature. *J Thorac Imaging* 2007; 22:143–8.

### **How to cite this article:**

Yücel O, Doğan D, Turhan U, Taşçı C. A Case of Pulmonary Nocardiosis Report Due to Steroid Treatment: Case Report. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 188-90.



## Familial Mediterranean Fever Related Spondyloarthritis

### Ailesel Akdeniz Ateşi İlişkili Spondiloartrit

Ailesel Akdeniz Ateşi / Familial Mediterranean Fever

Pınar Eroglu<sup>1</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Hatice Bodur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara Occupational Diseases Hospital,

<sup>2</sup>Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

#### Özet

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) febril serozit atakları ile karakterize bir otozomal resesif hastalıktır. En sık görülen semptom abdominal ve ikincisi artiküler ataktır. Eklem tutulumu genellikle alt ekstremitelerde akut monoartrit ve kronik mono-oligoartrit olarak görülmektedir. AAA olan hastalarda spondiloartrit nadiren görülmektedir. Burada biz seronegatif spondiloartrit ilişkili AAA olan bir vakayı sunuyoruz.

#### Anahtar Kelimeler

AAA; Bel Ağrısı; Sakroileit; Seronegatif Spondiloartrit

#### Abstract

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disease characterized by recurrent episodes of febrile serositis. The most frequently seen symptom is abdominal attacks and the second is articular attacks. Joint involvement is usually seen in lower extremities as acute monoarthritis and chronic mono-oligoarthritis. Spondyloarthritis is rarely seen in patients with FMF. Herein we present a case of seronegative spondyloarthritis (SSpA) associated with FMF.

#### Keywords

FMF; Low Back Pain; Sacroiliitis; Seronegative Spondyloarthritis

DOI: 10.4328/JCAM.3083

Received: 14.11.2014 Accepted: 09.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 191-3

Corresponding Author: Pınar Eroglu, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara Occupational Diseases Hospital, Ankara, Türkiye.

GSM: +905055670317 E-Mail: pinarkucukeroglu@yahoo.com.tr



## Introduction

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disease of unknown aetiology which is characterized by recurrent episodes of febrile serositis. Forty-three percent of the patients have familial history indicating a genetic tendency. MEFV gene was found to be related with the development of disease in 77% of the cases [1]. Arthritis and arthralgia in lower extremities are common in FMF patients but spondyloarthritis (SpA) was reported rarely. Despite being a rare condition; sacroiliac joint involvement should be kept in mind when encountered to a FMF patient with low back pain [2]. Herein we present a case of seronegative spondyloarthritis (SSpA) associated with FMF.

## Case Report

A 23 years old male patient applied to our clinic with the complaints of inflammatory low back pain for nearly 8 years and intermittent swelling in ankles and knees. He had also attacks of fever, diarrhea and abdominal pain lasting for 1-3 days. These complaints had been proceeding for nearly 8 years. On satisfying criteria for the diagnosis with ongoing complaints, he had been diagnosed with FMF in a rheumatology clinic two years ago and given colchicine 1.5 mg/day. After being initiated colchicine, his attacks decreased in frequency and severity also supporting the diagnosis [3]. His family history was negative with regard to SSpA. The patient did not have a history of uveitis. In physical examination he had prominent growth retardation with 145 cm height and 42 kg weight. He had been investigated in terms of growth retardation in the internal medicine clinic of our hospital 11 months prior to our examination and no explicit reason for growth retardation was found. He was informed that he had genetically short stature. His lumbar and hip movements were in normal range, chest expansion was 4 cm and mennel test was positive bilaterally. In his laboratory analyses; complete blood cell count, urinalysis, liver and kidney function tests were normal. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 10 mm/h (< 20 mm/h) and C-reactive protein (CRP) was 17.8 mg/dl (0-5 mg/dl). Hepatic markers, HIV tests, serum rheumatoid factor, agglutination test for brucella, urine and throat cultures were negative and purified protein derivative was 1 cm. Abdominal ultrasonography revealed a slight increase in the sizes of liver and spleen. In the light of these findings we focused on gluten-sensitive enteropathy, inflammatory bowel disease and SSpA. In order to clarify diarrhea aetiology, the patient went on colonoscopy which did not reveal any lesions supporting inflammatory bowel disease. Anti-gliadin IgA, anti-endomysial antibody and tissue transglutaminase IgA were negative and his gastrointestinal tract endoscopy was not reveal any lymphoepithelial involvement regarding gluten-sensitive enteropathy. HLA-B27 was negative and he had homozygous M694V mutation in the MEFV gene. Bilateral grade II sacroiliitis was observed on posteroanterior pelvic radiography (Fig. 1). Consequently we diagnosed the patient with FMF-related SpA due to inflammatory back pain ongoing for 8 years, bilateral grade 2 sacroiliitis on posteroanterior pelvic radiography and due to HLA B 27 negativity, absence of significant changes in spinal radiography such as bamboo spine and absence of articular involvement of the anterior thoracic wall and uveitis [4]. Sulfasalazine 2 g/day and diclofenac sodium 100 mg/day in addition to colchicine treat-



Figure 1. Postero-anterior pelvic radiography

ment as well as posture and breathing exercise program was started. He has recovered clinically in his follow up. His CRP values reduced into normal ranges after 7 weeks of treatment.

## Discussion

FMF is an inherited genetic disease characterized with recurrent episodes of fever, attacks of peritonitis, pleuritis and synovitis [1]. Joint involvement is the second frequent symptom after the abdominal attacks. Three forms of the arthritis were described in FMF which are acute, chronic and abortive. Acute arthritis occurs in 95% of the reported cases. It usually affects the big joints especially hip, knee and ankle. Chronic arthritis, which may last for more than a month represents in 5% of the cases. The third type is the abortive attack in which arthralgia is the main symptom [2].

Sacroiliac joint involvement is uncommon and HLA-B27 is negative in almost all of these patients [5]. Langevitz et al. reported 11 patients to fulfil the criteria of SSpA in 3000 FMF patients. All of these patients were negative for HLA-B27 [6]. Brodey et al. revealed radiographic sacroiliitis in 6 of 43 FMF patients [7]. In another study, frequency of sacroiliitis among all FMF patients was found to be 7% [1]. The different results of these studies cited above may be due to the distinctness in the patient populations and the radiological methods for detecting sacroiliitis.

In literature; the first case of FMF in association with SSpA was described in 1963 [8]. Thereafter, this association was reported in case reports from either our country or abroad. A 43-years-old male patient with concomitant FMF and psoriasis presenting with bilateral sacroiliitis, chronic hip and knee arthritis in 2008 [9], 3 patients with FMF and SSpA in 2005 [10] and 2 male FMF patients with sacroiliitis in 2009 were also reported [11]. Our patient had inflammatory low back pain, abdominal pain attacks, diarrhea, arthritis and growth retardation in his history. No explanatory reasons for growth retardation was detected. When we screened the literature we could not find any data reporting an increase of SpA frequency among patients with growth retardation. Additionally, our patient's findings satisfied the Assessment in Spondylo Arthritis International Society SSpA criteria [12]. The patient was negative for HLA-B27, did not have uveitis or psoriasis history and his radiographic inspection did not include any signs pointing AS like syndesmoph-

ytes, bamboo spine or squaring of vertebrae. Thereby we diagnosed the patient as FMF-related SSpA. In his follow-up period our patient showed recovery with diclofenac sodium 100 mg/day and sulfasalazine 2 gr/day which were added to his ongoing colchicum 1.5 mg/day treatment. Both his clinical condition and laboratory analysis enhanced with the treatment.

Actually the pathogenetic relationship between FMF and AS remains ambiguous. Further studies to investigate the relationships between these diseases and to determine the appropriate treatments in patients likely to have protracted attacks are warranted. We propose that patients with FMF should be examined with regard to SSpA in case of inflammatory low back pain. On the other side FMF should also be considered in the differential diagnosis of SSpA and rheumatologic diseases with spinal involvement.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### References

1. Kaşifoğlu T, Calışir C, Cansu DU, Korkmaz C. The frequency of sacroiliitis in familial Mediterranean fever and the role of HLA-B27 and MEFV mutations in the development of sacroiliitis. *Clin Rheumatol* 2009;28(1):41-6.
2. Bodur H, Uçan H, Seçkin S, Seçkin U, Gündüz OH. Protracted familial Mediterranean fever arthritis. *Rheumatol Int* 1999;19(1-2):71-3.
3. Berkun Y, Eisenstein EM. Diagnostic criteria of familial Mediterranean fever. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):388-90.
4. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14(3):477-98.
5. Eifan AO, Özdemir C, Aydoğan M, Gocmen I, Bahceçiler NN, Barlan IB. Incomplete attack and protracted sacroiliitis: an unusual manifestation of FMF in a child. *Eur J Pediatr* 2007;166(4):383-4.
6. Langevitz P, Livneh A, Zemer D, Shemer J, Pras M. Seronegative spondyloarthropathy in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27(2):67-72.
7. Brodey PA, Wolff SM. Radiographic changes in the sacroiliac joints in familial Mediterranean fever. *Radiology* 1975;114(2):331-3.
8. Dilşen N. Familial mediterranean fever (periodic disease) associated with ankylopoietic spondylitis. (apropos of a case). *Turk Tıp Cemiy Mecm* 1963;29:160-7.
9. Bodur H, Seçkin U, Eser F, Ergül G, Seçkin S. Coexistence of familial Mediterranean fever and psoriasis in a patient with seronegative spondyloarthropathy. *Rheumatol Int* 2008;29(1):107-10.
10. Balaban B, Yasar E, Özgül A, Dincer K, Kalyon TA. Sacroiliitis in familial Mediterranean fever and seronegative spondyloarthropathy: importance of differential diagnosis. *Rheumatol Int* 2005;25(8):641-4.
11. Borman P, Gököğlü F, Taşbaş O, Yılmaz M, Yorgancıoğlu ZR. Familial Mediterranean fever-related spondyloarthropathy. *Singapore Med J* 2009;50(3):116-9.
12. Lipton S, Deodhar A. The new ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: promises and pitfalls. *Int J Clin Rheumatol* 2012;7(6):675-82.

### How to cite this article:

Eroglu P, Keskin D, Bodur H. Familial Mediterranean Fever Related Spondyloarthritis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 191-3.



## Secondary Intracranial Hypotension: A Case Report

### Sekonder İnttrakranial Hipotansiyon: Olgu Sunumu

Sekonder İnttrakranial Hipotansiyon / Secondary Intracranial Hypotension

Pınar Gündoğan Bozdağ<sup>1</sup>, Barış Gültürk<sup>2</sup>, Ahmet Bozdağ<sup>2</sup>, Ali Aksu<sup>2</sup>, Murat Baykara<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
<sup>2</sup>Harput Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ, Türkiye

Bu olgumuz 34. Ulusal Radyoloji Kongresinde (Antalya 2013) Poster Bildiri olarak sunulmuştur.

#### Özet

İnttrakraniyal hipotansiyon postüral (ortostatik) baş ağrısı ve düşük beyin omurilik sıvısı basıncı ile karakterize klinik bir durumdur. Beyin omurilik sıvısının spontan veya girişime sekonder kaçağına bağlı olarak ortaya çıkar. 31 yaşında bayan olgu akut apandisit tanısı ile spinal anestezi altında apendektomi uygulandıktan sonra postoperatif 5.gün postüral karakterde baş ağrısı, diplopi ve sırta akıntı şikayetleri ile tekrar başvurdu. Manyetik rezonans görüntüleme ile tanısı kesinleştirilen olgu konservatif yöntemlerle tedavi edildi. Cerrahi işlemler için yaygın olarak uygulanan spinal anestezi sonrasında karşılaşılabilen bir komplikasyonu literatür ışığında ve görüntüleme bulguları ile birlikte irdelemek istedik.

#### Anahtar Kelimeler

İnttrakraniyal Hipotansiyon; Spinal Anestezi; Baş ağrısı

#### Abstract

Intracranial hypotension is a clinical condition that characterized by postural (orthostatic) headache and low pressure. It apperas with cerebrospinal fluid leak which occurs spontaneous or depending on the secondary attempts. 31 years old female patient which has diagnosis of acute appendicitis and underwent appendectomy under spinal anesthesia. postoperative 5.day she admitted with a postural headache, diplopia. Patient was treated with conservative methods after diagnosed with magnetic resonance imaging. We aim to asses an encountered complication after spinal anesthesia which widely applied for surgical procedures with imaging findings and literature.

#### Keywords

Intracranial Hypotension; Spinal Anesthesia; Headache

DOI: 10.4328/JCAM.2978

Received: 30.10.2014 Accepted: 13.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 194-6

Corresponding Author: Ahmet Bozdağ, Harput Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ, Türkiye.

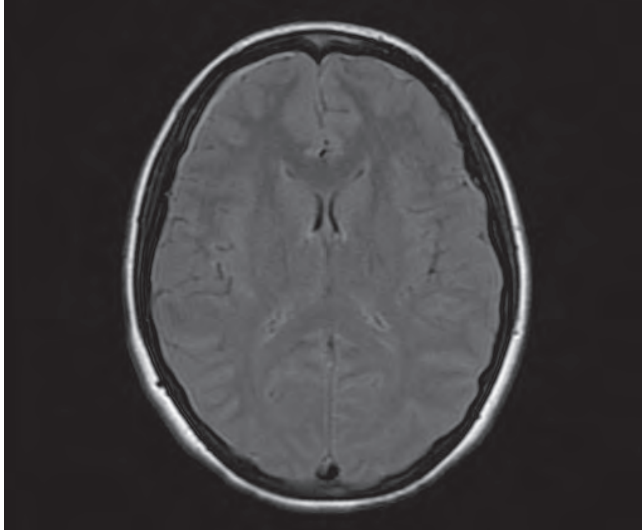
GSM: +905336525163 E-Mail: abozdag80@hotmail.com

## Giriş

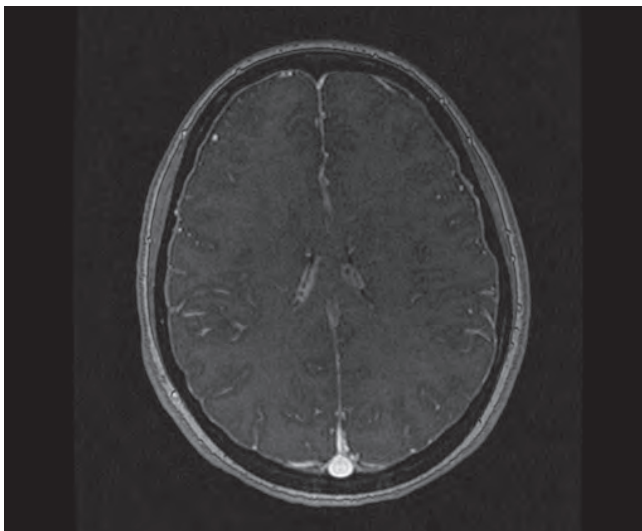
İntrakraniyal hipotansiyon (İH) postüral (ortostatik) baş ağrısı ve düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı ile karakterize klinik bir durumdur. BOS'un spontan veya girişime sekonder kaçacağına bağlı olarak ortaya çıkar. Tanı özgün kliniği ve MRG ile rahatlıkla konulabilmektedir[1, 2]. En önemli klinik semptom postüral baş ağrısıdır. Tedavisi konservatif olup cevap alınamayan hastalarda epidural salin veya kan yaması tekniği uygulanabilmektedir[3]. Cerrahi işlemler için yaygın olarak uygulanan spinal anestezi sonrasında karşılaşılabilen bir komplikasyonu literatür ışığında ve görüntüleme bulguları ile birlikte irdelemek istedik.

## Olgu Sunumu

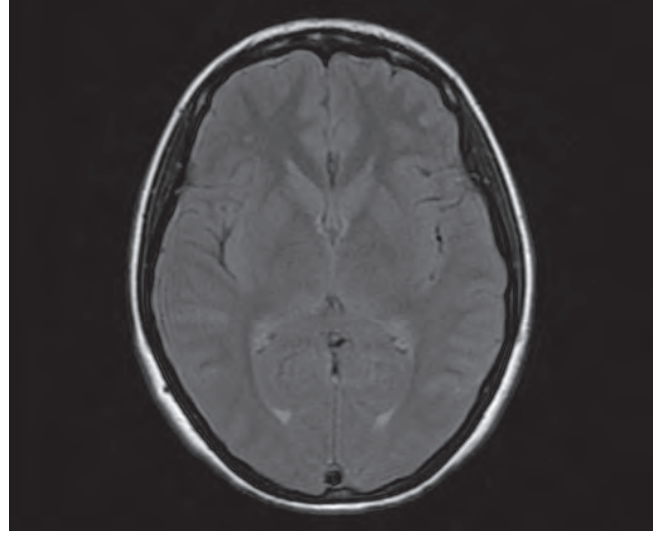
31 yaşında bayan olgu akut apandisit tanısı ile spinal anestezi altında apendektomi uygulandıktan sonra postoperatif 5.gün postüral karakterde baş ağrısı, diplopi ve sırtta akıntı şikayetleri ile tekrar başvurdu. Olgu'ya intrakraniyal hipotansiyon ön tanısıyla yapılan beyin MRG de bifrontal meninksler de belirginleşme, İVKM sonrası meninkslerde kontrastlanma, lateral ventriküllerde ve 3. ventrikülde daralma, hipofiz bezinde büyüme saptandı (Şekil 1, 2, 3). Olgu yatak istirahati, IV sıvı replasmanı ve oral kafein ile tedavi edildi.



Şekil 1. Bifrontal dural kalınlaşmalar



Şekil 2. Dural kontrastlanma



Şekil 3. Lateral ventriküllerde silinme

## Tartışma

İntrakraniyal hipotansiyon (İH) postüral (ortostatik) baş ağrısı ve düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı ile karakterize klinik bir sendromdur. BOS'un spontan kaçacağına bağlı olarak ortaya çıkan formu ilk defa 1938 yılında Schaltenbrand tarafından tanımlanmıştır ve spontan (primer) İH olarak adlandırılır. Lomber ponksiyon, miyelografi, ciddi travma veya cerrahi girişim sonrası, oluşan dural yırtığa bağlı gelişene ise sekonder İH denir[1, 2]. İH'de ağrının postüral özelliği yol gösterici olsa da hem kesin tanının doğrulanması hem de diğer olasılıkların ekarte edilmesinde en önemli rehber beyin MRG'dir. Spinal MRG, bilgisayarlı tomografi (BT) miyelografi ve radyoizotop sistemografi BOS kaçığının görüntülenebilmesi için kullanılabilen yöntemlerdir[3, 4]. İH'nin klasik tanı üçlüsü; postüral (ortostatik) baş ağrısı, düşük BOS açılış basıncı ve anormal MRG (diffüz dural kalınlaşma, subdural efüzyon, beyinde aşağıya doğru yer değiştirme hipofiz bezinde genişleme) bulgularıdır. İH'nin en önemli klinik belirtisi olan postüral (ortostatik) baş ağrısı; ayağa kalktıktan sonra 15 dakika içinde oluşması veya şiddetlenmesi, yatar pozisyonda 30 dakika içinde hafiflemesi veya kaybolması ile karakterizedir. Genellikle analjeziklere yanıt vermez, öksürmek, gülmek, juguler kompresyon ve valsalva manevrasıyla şiddeti artar. Baş ağrısı BOS volümünün azalmasına bağlı olarak yer çekiminin etkisiyle ağrıya duyarlı venöz yapıların (sagittal sinüs), kafatası ve tentoriyumu besleyen arterlerin gerilmesi ve BOS volümünün azalmasını kompanse etmek için meningeal damarlardaki vazodilatasyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır[5, 6]. Baş ağrısına ek olarak bulantı, kusma, boyun ağrısı, vertigo, diplopi, işitme bozuklukları, tinnitus, yüzde hipoestezi ve fotofobi görülebilmektedir[3-5].

İH 40-60 yaş aralığında ve kadınlarda sıktır, kadın/erkek oranı 4/1 olarak bildirilmiştir[3]. Sekonder İH sendromu en sık lomber ponksiyon sonrası görülmektedir. Spontan İH (primer) sendromu ise daha nadirdir. Öksürme, hapşırma, ağır kaldırma, itme, spor gibi nedenler spontan BOS kaçığına yol açabilir. Ayrıca, dural kesedeki yapısal zayıflık da nedenler arasında yer almaktadır. Bunların dışında üremi, diabetik koma, dehidratasyon gibi bazı metabolik durumlar, bazı bağ doku bozuklukları ve idiyopatik olarak da ortaya çıkabilmektedir[3,5].

Tanıda beyin MRG oldukça duyarlıdır ve karakteristik bulgular

tanımlanmıştır. Beyin MRG'de difüz pakimeningeal (dural) kalınlaşma ve kontrast tutulumu en sık görülen bulgudur. Subdural sıvı koleksiyonları veya hematoma, hipofiz bezinde genişleme, beyin parankiminde aşağıya doğru sarkma, venöz sinüslerde dolgunluk diğer MRG bulgularıdır[4]. Bu bulguların azalmış BOS volümünü kompanse etmek için gelişen dural venlerdeki dilatasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu fikir Monro-Kellie hipotezine dayandırılmaktadır. Bu hipoteze göre intrakraniyal beyin parankimi, kan ve BOS volümü sabittir. Bunlardan birinde meydana gelen eksiklik veya fazlalık diğerleri tarafından kompanse edilir. BOS sızıntısına bağlı BOS volümünün azalması, meningeal venler de dilatasyon ile kan volümünün artmasıyla kompanse edilir. Hipofiz bezindeki genişleme ve subdural sıvı koleksiyonu da bu kompanzasyon mekanizması sonucu oluşur. Subdural hematoma ise beyin parankiminin aşağıya sarkmasıyla gerilen köprü venlerinin yırtılmasıyla gelişir[3]. Tedavi sonrasında anormal MRG bulguları düzelmektedir, ancak zaman alabilir. Lin ve arkadaşları iki olguda takip MRG'de dural kalınlaşmanın sebat ettiğini göstermişlerdir[7].

İH'de öncelikli tedavi yöntemleri invaziv olmayan konservatif yöntemlerdir. Olgulara mutlak yatak istirahati uygulanmalıdır. İntravenöz sıvı replasmanı sağlanmalıdır. Konservatif tedavide kullanılan intravenöz veya oral kafein ve teofilin, adenozin reseptörlerini bloke ederek arteriyel kontraksiyon ile intrakraniyal kan volümünü ve venöz angorjmanı azaltarak dramatik klinik düzelme sağlar. Eğer konservatif tedavi ile düzelmezse epidural salin veya kan yaması tekniğine ihtiyaç duyulur. Bu teknik güvenilir bir tedavi olup, otolog kanın veya salinin epidural aralığa enjekte edilmesidir. Bu tedaviyle kısa sürede sonuç alınır[3]. Sonuç olarak, İH girişimsel işlemler sonucu oluşabilen ve tanısı MR görüntüleme ile konulan ve ön tanıda düşünülmesi gereken klinik bir durumdur.

#### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Wang SC, Lirng JF, Hseu SS, Chan KH. Spontaneous intracranial hypotension treated by epidural blood patches. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2008;46(3):129-33.
2. Schievink WI, Maya MM, Louy C, Moser FG, Tourje J. Diagnostic criteria for spontaneous spinal CSF leaks and intracranial hypotension. *Am J Neuroradiol* 2008;29(5):853-6.
3. Inamasu J, Guiot BH. Intracranial hypotension with spinal pathology. *Spine J* 2006;6(5):591-9.
4. Haritanti A, Karacostas D, Drevelengas A, Kanellopoulos V, Paraskevopoulou E, Lefkopoulou A, et al. Spontaneous intracranial hypotension: clinical and neuroimaging findings in six cases with literature review. *Eur J Radiol* 2009;69(2):253-9.
5. Ferrante E, Savino A, Sances G, Nappi G. Spontaneous intracranial hypotension syndrome: report of twelve cases. *Headache* 2004;44(6):615-22.
6. Park ES, Kim E. Spontaneous intracranial hypotension: clinical presentation, imaging features and treatment. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;45(1):1-4.
7. Lin WC, Lirng JF, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Ho CF, et al. MR findings of spontaneous intracranial hypotension. *Acta Radiol* 2002;43(3):249-55.

#### How to cite this article:

Bozdağ PG, Gültürk B, Bozdağ A, Aksu A, Baykara M. Secondary Intracranial Hypotension: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 194-6.





## Togetherness of the Multiple Diverticulosis of the First Part of the Duodenum with Neurofibromatosis Type I: A Case Report

### Nörofibromatozis Tip 1 ile Duodenum Birinci Kısımda Multiple Divertikülozis Birlikteliği: Olgu Sunumu

Nörofibromatozis Tip 1 ve Duodenal Divertikülozis / Neurofibromatosis Type 1 and Duodenal Diverticulosis

Ozgur Turk, Hasan Polat  
Sivrihisar State Hospital, General Surgery Department, Eskisehir, Turkey

#### Özet

Duodenal divertikülozis klinik pratikte siktir. Duodenal divertiküllerin büyük çoğunluğu duodenum ikinci kısımda yerleşmektedir; sıklığı %67 olarak bildirilmiştir. Üçüncü ve dördüncü kısmın sıklığı ise %20 dir. Duodenum birinci kısım yerleşimli multiple divertikülozis nadir karşılaşılan bir vakadır. Nörofibromatozis Tip 1 ile duodenal divertikülozisin birlikteliği ile ilgili bir literatür bilgisi yoktur. Biz burada tesadüfen duodenum birinci kısım divertikülozisi tanısı alan ciltte multiple nörofibromatozis nodülleri olan bir hastayı sunduk. Nörofibromatozis bir çok organı etkileyebilen bir hastalıktır. Sindirim sisteminde karsinoid tümörler ve nöroendokrin tümörler sık karşılaşılmaktadır. Eşlik eden gastrointestinal hastalığın tanısı için endoskopik inceleme ve abdominal görüntüleme yöntemleri faydalıdır. Sonuç olarak Nörofibromatozis Tip 1 bir çok sistemi etkileyebilmesinden dolayı dikkatli değerlendirilmesi gereken bir hastalıktır.

#### Anahtar Kelimeler

Duodenum; Divertikül; Nörofibromatozis

#### Abstract

Duodenal diverticulosis is common in clinical practice. Most of duodenal diverticulosis is located at the second part of duodenum; incidence is reported as 67%, incidence of third and fourth part is %20. Multiple diverticulosis of the first part of the duodenum is a rare case. There is not any knowledge togetherness of neurofibromatosis type 1 and duodenal diverticulosis. Here we reported incidentally diagnosed multiple diverticulosis of duodenum that is located in the first part in a neurofibromatosis type 1 patient with multiple neurofibromatosis nodules. Neurofibromatosis could affect various organs. Along the digestive system carcinoid tumors and neuroendocrine tumors are more encountered diseases. Endoscopic examinations and abdominal imaging may be useful for the diagnosis of gastrointestinal coexisting disease in neurofibromatosis type 1. In conclusion neurofibromatosis type 1 could affect multiple systems and it should evaluate carefully.

#### Keywords

Duodenum; Diverticulum; Neurofibromatosis

DOI: 10.4328/JCAM.3112

Received: 27.11.2014 Accepted: 16.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 197-9

Corresponding Author: Ozgur Turk, Sivrihisar State Hospital General Surgery Department 26040 Eskisehir, Turkey.

GSM: +905054403377 F.: +90 2227112002

## Introduction

Diverticulosis can be seen along the all digestive tract. Duodenal location is the second most common site following colon and jejunum and ileum than other sites. Duodenal diverticulosis (DD) is common in clinical practice. Most of DD is located at the second part of duodenum; incidence is reported as 67%, incidence of third and fourth part is 20% [1]. DD located in first part of duodenum is uncommon. 90% of DD is asymptomatic and diagnosed incidentally during clinical investigation and radiological imaging. When it is symptomatic, the most common symptoms are abdominal pain, nausea, vomiting and rarely lack of appetite. DD is usually diagnosed during endoscopy procedure including Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) and computed tomography [2]. DD can be single or multiple; up to five and more DD reported in the literature. Multiple diverticulosis of the first part of the duodenum is a rare case. Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a multisystem disease affect skin, skeletal system, cardiovascular system and digestive system. Gastrointestinal system symptoms are associated with constipation and gastrointestinal stromal tumors [3]. Diagnosis of NF1 depends on seven cardinal diagnostic criteria; two of them must be for diagnosis. There is not any knowledge togetherness of NF1 and duodenal diverticulosis. Here we reported incidentally diagnosed multiple diverticulosis of duodenum that is located in the first part in a NF1 patient with multiple neurofibromatosis nodules. We thought that this case is interesting because of location and size of diverticulum and accompanying NF1.

## Case Report

A 49-year-old man admitted to hospital with abdominal pain, vomiting and nausea. His complaint was ongoing for one year. Medical history of patient and family history were not significant. His first physical examination revealed us multiple cutaneous and subcutaneous lesions disseminated on abdominal skin (Figure 1a). These lesions were various size and different locations. Cutaneous lesions evaluated as neurofibromas (Figure 1b). There was a Café-au-lait macule at left chest wall (Figure 1c). Skin fold freckling (Crowe's sign) observed in axilla and evaluated as cardinal diagnostic criteria in further examination (Figure 1d). There was increase of pigmentation all over body skin. Abdominal ultrasound revealed normal and blood samples taken. Hematological parameters and biochemical study resulted in normal ranges. Upper gastrointestinal system endoscopy showed us multiple duodenal diverticulosis located at the first part of duodenum (Figure 2). Three adjacent diverticula were located at the posterior wall of first part of duodenal bulb. Duodenal mucosa was normal, no diverticulitis sign determined. Minimal non specific gastritis detected in antrum. Multiple biopsies were taken from antrum and corpus. There was not any other intraluminal pathology. Biopsy revealed chronic gastritis and helicobacter pylori was negative in giemsa staining. Lansoprazole treatment at 30 mg dose used for one month and patients complaints regressed. Further diagnosis of NF1 and duodenal diverticulosis advised to the patient but he refused treatment and examination. Because of the patient's negative consent and lack of symptoms of diverticulosis no further treatment applied. The patient is still followed in our clinic.

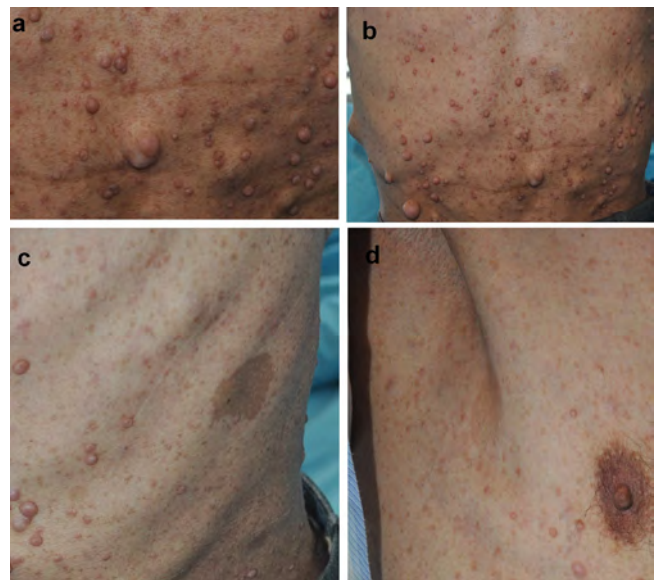


Figure 1. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions disseminated on the abdominal skin(a), Cutaneous lesions evaluated as neurofibromas(b), Café-au-lait macule at left chest wall(c), Skin fold freckling (Crowe's sign)(d)

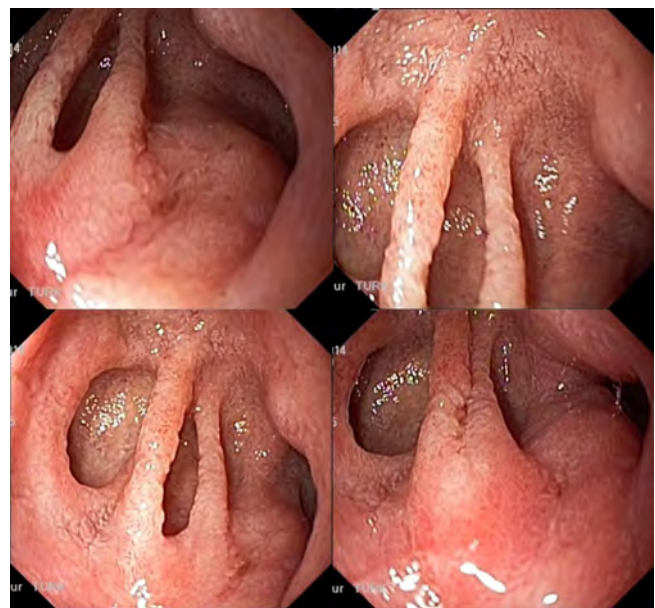


Figure 2. Endoscopic view of multiple duodenal diverticula.

## Discussion

Incidence of all small bowel diverticulosis is reported between 0,06% and 1,9%. Incidence of DD is nearly 2%. More common is fifth decade of life and has a male dominance. DD is more five times more than jejunal diverticulosis. DD can be classified according to genesis, location and structure. DD is classified as congenital and acquired diverticulum according to genesis; extraluminal duodenal diverticulum (EDD) and intraduodenal diverticulum (IDD) according to the structure. EDD are more common than IDD. EDD can be classified into periampullary diverticula (PAD) and juxtaapillary duodenal diverticula (JPDD). Most of the DD is located at the second part of the duodenum with the incidence of 80% to 90%. DD may be in various number; six diverticula reported in literature. Commonly DD are asymptomatic. Most of the patients were admitted to the hospital with non-specific symptoms and DD diagnosed incidentally. Symptomatic patients are less than 5% of the patients DD were diagnosed. Abdominal pain or discomforts are most common

symptoms. Obstruction of the duodenum, delayed emptying of diverticulum, pressure to the bile duct, perforation of diverticulum, inflammation of diverticulum are reasons of the symptoms [4]. JPDD is suspected of cause to bile duct stones [5]. Inflammatory complications including pancreatitis, cholecystitis and cholangitis may be occurring. DD can be diagnosed during upper gastrointestinal system endoscopy alongside conventional barium radiographies. Computerized tomography and magnetic resonance imaging are advanced imaging methods to diagnose of DD [6]. These studies are also useful to diagnose of complications of DD. Surgical treatment of DD is not recommended unless it is symptomatic or complicated [7]. Neurofibromatosis could affect various organs. Along the digestive system carcinoid tumors and neuroendocrine tumors are more encountered diseases. Gastrointestinal stromal tumors associated with NF1 reported in the literature [8]. Although DD is not associated with the neuroendocrine tumors of digestive system may be associated with NF1 [9]. In this case the location of the DD and coexistence with NF1 is a rare clinical condition. In our knowledge this case will be the first reported DD in the first part of the duodenum in NF1. Although there was not any endoscopic sign of the gastrointestinal neurofibromas in this case; maybe the cause of the acquired DD is neurofibromas that are located around of the duodenum. Absence of the advanced imaging of the abdomen is missing side of the report. In this context endoscopic examinations and abdominal imaging may be useful for the diagnosis of gastrointestinal coexisting disease in NF1. In conclusion neurofibromatosis type 1 could affect multiple systems and it should evaluate carefully.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### References

1. Buluş H, Akpınar A, Coşkun A, Aydın A, Yavuz A. Giant duodenum diverticula: a case report. *Kolon Rektum Hast Derg* 2011;21(1):78-80.
2. Lawler LP, Lillemoie KD, Fishman EK. Multidetector row computed tomography and volume rendering of an adult duodenal intraluminal "wind sock" diverticulum. *J Comput Assist Tomogr* 2003;37(4):619-21.
3. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:1-14.
4. Mantas D, Kykalos S, Patsouras D, Kouraklis G. Small intestine diverticula: Is there anything new? *World J Gastrointest Surg* 2011;3(4):49-53.
5. Chen Q, Li Z, Li S, Ding X, Liu Z, Wu C, Gong J, et al. Diagnosis and treatment of juxta-ampullary duodenal diverticulum. *Clin Invest Med* 2010;33(5):298-303.
6. Balci NC, Akinci A, Akun E, Klor HU. Juxtapapillary diverticulum: findings on CT and MRI. *Clin Imaging* 2003;27(1):82-8.
7. Martinez-Cecilia D1, Arjona-Sanchez A, Gomez-Alvarez M, Torres-Tordera E, Luque-Molina A, Valenti-Azcarate V, et al. Conservative management of perforated duodenal diverticulum: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008;14:1949-51.
8. Riccardi VM. Neurofibromatosis: past, present and future. *N Engl J Med* 1991;324(18):1283-5.
9. Salvi PF, Lorenzon L, Caterino S, Antonino L, Antonelli MS, Balducci G. Gastrointestinal stromal tumors associated with neurofibromatosis 1: a single centre experience and systematic review of the literature including 252 cases. *Int J Surg Oncol* 2013;398570.

### How to cite this article:

Turk O, Polat H. Togetherness of the Multiple Diverticulosis of the First Part of the Duodenum with Neurofibromatosis Type I: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 197-9.



## Treatment of Refractory Supraventricular Tachycardia with Amiodarone: A Case Report

### Refrakter Supraventriküler Taşikardinin Amiodaron ile Tedavisi: Olgu Sunumu

Refrakter Supraventriküler Taşikardi / Refractory Supraventricular Tachycardia

Mehmet Özgür Akkurt<sup>1</sup>, And Yavuz<sup>1</sup>, Mehmet Okan Özkaya<sup>1</sup>, Yusuf Aytaç Tohma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Suleyman Demirel University, School of Medicine, Department of Perinatology, Isparta,

<sup>2</sup>Etlik Zübeyde Hanım Maternity and Women's Health Teaching and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Türkiye

#### Özet

Çoğu fetal taşiaritmi benign olmakla beraber bazıları non-immün hidropsa ve fetal kalp yetmezliğine neden olarak doğum öncesinde veya sonrasında ölümlü sonuçlanabilir. Amiodaron klas 3 antiaritmik ilaç olup refrakter fetal aritmilerin tedavisinde kullanılabilir. Bu olguda digoksine direçli supraventriküler taşikardinin amiodaron ile tedavisini sunduk. 26 gebelik haftasında olan hasta klišiniğimize hidrops fetalis ön tanısıyla yönlendirildi. Yapılan ayrıntılı sonografi ve fetal EKO sonucunda beraberinde ek yapısal ve kardiyak anomali bulunmayan izole 220 atımlı supraventriküler taşikardi tespit edildi. İlk olarak digoksin tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde hidropsun ve taşikardinin sebat etmesi nedeniyle oral amiodaron eklendi. Günlük 200 mg amiodaron tedavisi 32. haftaya kadar devam etti ve bu süre zarfında taşikardi tekrarlanmadı. Tedavi edilmeyen supraventriküler taşikardiler ölümcül olabileceği için acilen tedavisinin başlanması gerekmektedir. Amiodaron hem tek başına hem de diğer antiaritmik ilaçlar ile kombine edilerek supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılabilir. Fetal ve maternal yan etkileri nedeniyle yakın izlem gerekmektedir.

#### Anahtar Kelimeler

Fetal Aritmi; Hidrops; Amiodaron

#### Abstract

Most fetal tachyarrhythmias are benign but some types cause non-immun hydrops and fetal heart failure and result in prenatal and postnatal death. Amiodarone, a class 3 antiarrhythmic drug, can use treating for refractory fetal arrhythmias. A pregnant referred to our department at 26 weeks' with hydrops fetalis. We detected supraventricular tachycardia at 220 bpm and there was no further cardiac and structural anomaly. First of all digoxin treatment was initiated. Oral amiodarone was added when tachycardia and hydrops fetalis persisted 3 days after digoxin treatment. a pregnant delivered at 32 weeks' and we did not see recurrence of supraventricular tachycardia with treatment of amiodarone 200 mg per a day. Untreated SVT can be mortal and treatment should start immediately. Amiodarone can use treating SVT alone or combination with antiarrhythmic drugs considering maternal and fetal side effects.

#### Keywords

Fetal Arrhythmia; Hydrops; Amiodarone

DOI: 10.4328/JCAM.3105

Received: 01.12.2014 Accepted: 16.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 200-1

Corresponding Author: Mehmet Özgür Akkurt, Süleyman Demirel Ün. Tıp Fakültesi, 32260 Çünür, Isparta, Türkiye.

T.: +90 2462119239 E-Mail: mozkurakkurt@gmail.com



## Introduction

Most fetal tachyarrhythmias are benign but some types cause non-immun hydrops and fetal heart failure and result in prenatal and postnatal death [1]. Therefore, management of fetal arrhythmias is important. Fetal arrhythmias can be diagnosed by using M-mode and doppler echocardiography.

Universally, digoxin is the the most common first-line antiarrhythmic drug for prenatal arrhythmias [2]. If digoxin fails, the best drug or combination of drugs is uncertain. Amiodarone (AMD), a class 3 antiarrhythmic drug, can use treating for refractory fetal arrhythmias [3,4].

This study reports a case, refractory fetal supraventricular tachycardia (SCT) with non-immun hydrops who was treated with amiodarone successfully.

## Case Report

A pregnant referred to our department at 26 weeks' with hydrous fetalis. We detected SVT at 220 bpm and there was no further cardiac and structural anomaly. First of all digoxin treatment was initiated. Oral amiodarone was added when tachycardia and hydrops fetalis persisted 3 days after digoxin treatment. Amiodarone was given 400 mg two times first day. The initial dose was decreased 400 mg a day after 3:1 atrioventricular block was developed. Digoxin plus amiodarone treatment continued for 7 days after reaching the appropriate dose. Hydrops was disappeared at eleventh day of treatment Amiodarone dose decreased 200 mg per a day when hydrops was disappeared and. fetal heart rate decreased normal range(135 bpm). We continued amiodarone treatment till preterm birth at 32 weeks and birth weight was 1880 gr. Postnatal electrocardiography was normal and no cardiac anomaly was detected. No goitre and overt hypothyroidism were present in the neonate.

## Discussion

Supraventricular tachycardias are not seen commonly, but it is important to detect and treat prenatally because of their results. Prior studies demonstrated that amiodarone (alone or in combination) was effective and slightly safe in treatment of fetal tachyarrhythmias with or without fetal hydrops [3-5].

Amiodarone, a class 3 antiarrhythmic drug, can treat refractory SVT successfully given by three routes (fetal intraperitoneal injections, direct umbilical vein and maternal oral) [4]. Because of the risk of procedures maternal oral/intravenous therapy should use first treatment of amiodarone [4,6]. Such as many antiarrhythmic drugs, minor side effects of amiodarone have been reported, including headache, vomiting and nausea, fatigue, sleep disturbance. amiodarone is an iodine-rich drug that may infrequently cause thyroid problems. Also congenital goi-

ter, hypothyroidism and hyperthyroidism, fetal bradycardia, and growth or psychomotor retardation have been reported fetal side effects of AMD in prior studies [7,8].

In this study we reported refractory SVT with hydrops who was treated with amiodarone plus digoxin. The treatment was started with digoxin alone at 26 weeks', AMD was added 3 days later when tachycardia and hydrops was persisted. AMD was given maternal oral route. Major maternal side effect was not seen but fatigue and headache seemed transiently. A pregnant delivered at 32 weeks' and we did not see recurrence of SVT with treatment of amiodarone 200 mg per a day. Prior studies reported preterm deliveries associated with AMD treatment as in our study [1,4]. Thyroid hormone status were determined after delivery by a radioimmunoassay technique. The infants thyroid hormone levels were normal.

In conclusion, untreated SVT can be mortal and treatment should start immediately. Amiodarone can use treating SVT alone or combination with antiarrhythmic drugs considering maternal and fetal side effects.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## References

1. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management . J Obstet Gynaecol Res 2009;35(4):623-9.
2. Simpson J, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases . Heart 1998;79(6):576-81.
3. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, Gotteiner NL, Deal BJ, McGregor SN, et al. Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia . Circulation 2004;109(3):375-9.
4. Mangione R, Guyon F, Vergnaud A, Jimenez M, Saura R, Horovitz J. Successful treatment of refractory supraventricular tachycardia by repeat intravascular injection of amiodarone in a fetus with hydrops . Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;86(1):105-7.
5. Pézard PG, Boussion F, Sentilhes L, Lépinard C, Couvreur MH, Victor J, et al. Fetal tachycardia: a role for amiodarone as first- or second-line therapy ? Arch Cardiovasc Dis 2008;101(10):619-27.
6. Flack NJ, Zosmer N, Bennett PR, Vaughan J, Fisk NM. Amiodarone given by three routes to terminate fetal atrial flutter associated with severe hydrops . Obstet Gynecol 1993;82(4):714-6.
7. Mikovic Z, Karadzov N, Jovanovic I, Milic V, Tomovic B, Egic A, et al. Developmental delay associated with normal thyroidal function and long-term amiodarone therapy during fetal and neonatal life. Biomed Pharmacother 2010;64(6):396-8.
8. Magee LA, Nulman I, Rovet JF, Koren G. Neurodevelopment after in utero amiodarone exposure . Neurotoxicol Teratol 1999;21(3):261-5.

## How to cite this article:

Akkurt MÖ, Yavuz A, Özkaya MO, Tohma YA. Treatment of Refractory Supraventricular Tachycardia with Amiodarone: A Case Report. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 200-1.



Figure 1. fetus had supraventricular tachycardia with 220 bpm



Figure 2. non-immun hydrops fetalis in transverse abdominal view



Figure 3. 3:1 atrioventricular block developed during amiodarone therapy (400 mg twice a day)



Figure 4. fetus had normal heart rate (135 bpm) after decreasing the dosage of amiodarone (400 mg per a day)





## Complex Regional Pain Syndrom Due to Cat Bite: A Case Report

### Kedi Isırığına Bağlı Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Kedi Isırığında Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu / Complex Regional Pain Syndrom in Cat Bite

Tuncay Çakır, Gülçin Karacan, Meral Bilgilişoy Filiz, Şebnem Koldaş Doğan, Naciye Füsün Toraman  
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Departmanı, Antalya, Türkiye

Olgumuz 25-29 mart Antalya'da gerçekleştirilen 6. Uluslararası katılımlı Türk Romatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS); bir veya birden çok ekstremitayı etkileyebilen, başlatan olayın büyüklüğü ile orantısız şiddetli ağrı, vazomotor, sudomotor ve distrofik değişikliklerle karakterize, hareket kısıtlılığına yol açabilen bir tablodur. KBAS' a yumuşak doku yaralanmaları, cerrahi girişimler, immobilizasyon, miyokard iskemisi gibi çok çeşitli faktörler yol açabilir. Patofizyolojisinde altta yatan mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Ancak nörojenik inflamasyon ile sonuçlanan periferik ve santral sensitizasyon sorumlu tutulmaktadır. Bu olgu kedi ısırığı sonrası gelişen KBAS'a ait klinik tabloyu tariflemektedir ve KBAS' a yol açabilecek nadir nedenleri vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Kedi Isırığı; Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu

#### Abstract

Complex regional pain syndrome (CPRS), is a painful and disabling disorder that can effect one or more extremities, characterized by a combination of vasomotor, sudomotor and dystrophic alterations and may cause restriction in movements. The pain of this condition out of proportion to the severity of the initial injury. There are many aetiologic factors such as soft tissue injury, surgery, immobilization or myocardial ischemia. The pathophysiology of CPRS is not clear but peripheral and central sensitization resulting in neurogenic inflammation has been held responsible. This case report discribes the clinical condition of CPRS due to cat bite, and is presented to emphasize rare etiologic factors that may cause CPRS.

#### Keywords

Cat Bite; Complex Regional Pain Syndrome

DOI: 10.4328/JCAM.3108

Received: 27.11.2014 Accepted: 18.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 202-5

Corresponding Author: Tuncay Çakır, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Departmanı, 07100 Antalya, Türkiye.

T.: +90 2422494400/4287 F.: +90 2422494462 GSM: +905053466629 E-Mail: cakirtuncay@yahoo.com

## Giriş

Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS), etkilenen ekstremitelerde şiddetli ağrı, fonksiyon bozukluğu, deri ve kemiklerin distrofik değişiklikleri, bozulmuş mobilite ve psikolojik değişiklikler ile karakterize semptomlar kompleksidir [1]. KBAS'da başlatan olayla orantısız devamlı ağrı mevcuttur. Bu sendrom, duyu, vazomotor, sudomotor ve motor fonksiyonların oluşturduğu dört grup semptom kategorisinden en az 3 ünü gösterir. Bu kategorilerden iki veya daha fazla bulgunun KBAS tanısı koymak için saptanması gerekir. Aynı zamanda bulgu ve semptomları açıklayacak başka bir tanı olmamalıdır. (tablo1) [2].

Tablo 1. Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği, Budapeşte-2007 tanı kriterleri

### IASP (2007) BUDAPEŞTE KRİTERLERİ

#### KRİTER 1

Başlatan herhangi bir olayla orantısız olan, devam eden ağrı

#### KRİTER 2

Aşağıdaki 4 grup semptomun  $\geq 3$  grubundan  $\geq 1$  tane semptom varlığı

- Duyu: Hiperestezi ve/veya alodini
- Vazomotor: Sıcaklık asimetrisi ve/veya deri renk değişikliği ve/veya deri renk asimetrisi
- Sudomotor/ Ödem: Ödem ve /veya terleme değişiklikleri ve/veya terleme asimetrisi
- Motor/Trofik: Azalmış EHA ve/veya motor disfonksiyon (güçsüzlük, tremor, distoni) ve/veya trofik değişiklikler (tüy, tırnak, deri)

#### KRİTER 3

Aşağıdaki kategorilerden 2 veya daha fazlasından  $\geq 1$  tane bulgunun değerlendirme anında tespit edilmesi

- Duyu (Pinprick ile) hiperaljezi ve/veya (yüzeysel dokunma ve/veya derin somatik basınç ve/veya eklem hareketi ile ortaya çıkan) alodini tespiti
- Vazomotor:  $>1$  derece sıcaklık asimetrisi ve/veya deri renk değişikliği ve/veya asimetri tespiti
- Sudomotor/Ödem: Ödem ve/veya terleme değişiklikleri ve/veya terleme asimetrisi tespiti
- Motor/Trofik: Azalmış EHA ve/veya motor disfonksiyon (kas gücü kaybı, tremor, distoni) ve/veya trofik değişiklikler (tüy, tırnak, deri) tespit edilmesi

#### KRİTER 4

Bulgu ve belirtileri açıklayan bir tanının olmaması

KBAS tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki alt grupta tanımlanmaktadır. KBAS tip 1 ağırlı bir olaydan sonra gelişen, ağrı, alodini/hiper-aljezi, ödem, deri kan akımında anormallik ve anormal sudomotor aktivite bulgularının varlığında, bu derece ağrı ve disfonksiyon yapan diğer patolojilerin ekarte edilmiş olduğu durumları tanımlamaktadır [3]. Tek bir periferik sinir bölgesinde sınırlı olmayıp ve genellikle başlatan olayla orantısız bir ağrı mevcuttur. KBAS tip 2 ise, genellikle bir travma sonrası görülen periferik sinir hasarına bağlı yanıcı ağrıyı tanımlamaktadır.

KBAS tip 1' de başlatıcı faktörler çeşitlidir. En sık karşılaşılan faktör ağırlı bir yaralanma olmakla birlikte bazen idiyopatik de olabilir [4]. KBAS'lı hastaların etyolojik nedenleri, %50 travma, %6 santral sinir sistemi bozuklukları, %6 miyokard iskemisi, %10 idiyopatik olarak bildirilmiştir. Ayrıca radikülopati, diabetik nöropati, karpal tünel sendromu, yanıklar, vaskülit, psöriyatik artrit, santral sinir sistemi maligniteleri, poliomiyelit, zona gibi çeşitli hastalıklar KBAS ile ilişkili olabilir. Üst ekstremitelerde alt ekstremitelere oranla iki kat daha fazladır [5]. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir. Tercih ettiği bir yaş aralığı yoktur.

Bu olguda kedi ısırığı sonrası gelişen kompleks bölgesel ağrı sendromuna yer vermekteyiz.

## Olgu Sunumu

69 yaşında kadın hasta, sağ elinde kedi ısırığından iki gün sonra gelişen ağrı, şişlik, kızarıklık yakınmasıyla intaniye polikliniği-

ne başvurmuş. Hastaya yara bakımı yapılmış, tetanoz aşısı uygulanmış ve amoksisilin/klavulanat 2x1mg tedavisi başlanmış. Yakınmaları devam eden, akut faz reaktanları yüksek olan hasta yumuşak doku enfeksiyonu tanısıyla intaniye kliniğine yatırılarak ciprofloksasin 2x500 mg ve klindamisin 4x600 mg olacak şekilde 22 gün intravenöz antibiyoterapi uygulanmış. Antibiyoterapiyle akut faz yanıtlarında düşme ve semptomlarda gerileme sağlanmış ancak sağ el-el bileğinde ağrı ve şişlik tam olarak geçmemiş (şekil1).



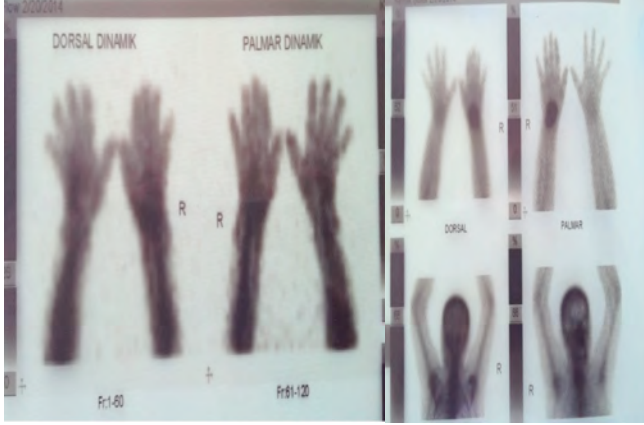
Şekil 1. Tedavi öncesi hastanın eli

Hasta kedi ısırığından bir ay sonra sağ elinden koluna doğru yayılan ağrı, el bileği ve parmaklarda şişlik, hareket kısıtlılığı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde dört senedir diabetes mellitus, iki senedir hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde ve sistemik muayenesinde bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede sağ el dorsumunda ve avuç içinde ısırık izi mevcuttu. Sağ ön kol ve elde ısı artışı, gode bırakmayan ödem, kızarıklık, sağ el bileği ve parmaklarda hareket kısıtlılığı gelişmişti. Üst ekstremitelerde nabızları bilateral palpabldı. Sağ el bileğinde aktif hareket yoktu, pasif 10° fleksiyon ve ekstansiyonu vardı. 1. metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde aktif 5°, pasif 10°, 2, 3, 4, 5. metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde aktif 20°, pasif 30° fleksiyon mevcuttu. Hastanın sağ el dorsumunda ve el bileğinde mekanik alodini vardı. El ve el bileğinde aktif visual analog skala (VAS, cm) ile ölçülen ağrı düzeyi 9/10, istirahat VAS düzeyi 7/10 şiddetindeydi. Ön arka sağ el bilek radyografisinde sol elle karşılaştırıldığında karpal kemiklerde demineralizasyon saptandı (şekil 2). Arteriyel Doppler USG'



Şekil 2. Anteroposterior el bilek grafisi

de sağ üst ekstremitelerde arteriel sistemde normal trifazik akım örnekleri izlendi. Hastanın bize gelmeden çekilen sağ ön kol MR 'da tüm karpal kemiklerde, distal ulna ve 2, 3, 4 ve 5. metakarpal kemik proksimal kesimlerinde T2 sekanslarda sinyal artışı, radiokarpal, ulnokarpal eklem aralıklarında sıvı birikimi gözlemlendi. El ve el bileği düzeyinde yaygın cilt altı yumuşak doku ödemi mevcuttu. Yapılan üç fazlı kemik sintigrafisinde; vasküler faz, yumuşak doku ve kemik fazında sağ el bileği eklemi ile proksimal metakarpal alanda fokal belirgin artmış aktivite tutulumunun izlendiği akut KBAS ile uyumlu bulgular saptandı (şekil3,4).



Şekil 3.4. Üç fazlı kemik sintigrafisi

Hastaya medikal tedavi olarak 1000 mg/gün naproksen ve üç günde bir 300 mg lık doz artışıyla 1200 mg'a çıkılacak şekilde gabapentin başlandı. Fizik tedavi programında hastaya 18 seans su derecesi giderek artırılan kontrast banyo (günde üç kez, üç dk sıcak bir dk soğuk olacak şekilde dört tekrarlar toplam 15 dk), whirlpool (günde 10 dk), sağ el bileğine konvansiyonel transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) (20 dk), aktif ve pasif EHA egzersizleri (30 tekrarlı, günde üç defa), germe egzersizleri, izometrik kuvvetlendirme egzersizleri ve ayna tedavisi uygulandı. Tedaviyi tamamlayan hastada aktif VAS düzeyi 4/10' a, istirahat VAS düzeyi 0/10' a geriledi. Sağ el-el bileğinde ödem, kızarıklık ve şişlik azaldı, mekanik allodini kayboldu. Sağ el bileğinde; fleksiyon aktif 15-pasif 30°, ekstansiyon aktif 20-pasif 30°, 1.metakarpofalangeal eklemdede; fleksiyon aktif 10°-pasif 15°, 2,3,4,5 metakarpofalangeal eklemlerde; fleksiyon aktif 50°-pasif 60°, 1.interfalangeal eklemdede; fleksiyon aktif 30°-pasif 45°, 2,3,4,5 proksimal interfalangeal eklemlerde fleksiyon aktif 70°-pasif 95° olarak ölçüldü (şekil 5).



Şekil 5. Tedavi sonrası hastanın eli

## Tartışma

Kompleks bölgesel ağrı sendromu başlıca travma, nörolojik, postoperatif ve iyatrojenik, enfeksiyöz, vasküler, intratorasik, kas-iskelet sistemi kaynaklı nedenlere ve ilaçlara bağlı ya da idiyopatik olarak görülebilir. Literatürü incelediğimizde yılan ısırığına bağlı KBAS gelişen iki olgu bildirilmiştir [6,7]. Bizim olgumuzda kedi ısırığının neden olduğu nöksiyöz stimülattan sonra gelişen allodini, ödem, renk değişikliği ve el, el bileğinde eklem hareket kısıtlılığı ile KBAS'ı düşündürülen semptom ve bulgular vardı. Üç fazlı kemik sintigrafisi de hastanın tanısını destekledi. KBAS tanısında yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılan direkt radyografide kemik demineralizasyonu bir iki ay içerisinde gelişebileceği gibi bazı olgularda hiç görülmemektedir [8,9]. Bizim olgumuzda da erken dönemde, kedi ısırığından bir ay sonra çekilen direkt grafide karpal kemiklerde demineralizasyon saptandı. Bahsedilen mekanizmalarla kedi ısırığından sonra da KBAS ortaya çıkması beklenebilir, ancak şu an ki bilgilerimize göre böyle bir vaka tanımlanmamıştır. Tüm ısırık yaralanmalarının %5-10 kediler sorumludur. Bu yaralanmaların yaklaşık %30-50 sinde yaralanmadan ortalama 12 saat sonra enfeksiyon gelişmektedir [10]. Bizim olgumuzda da kedi ısırığının neden olduğu enfeksiyon, inflamasyon, iskemi ve ödemin tetikleyebileceği KBAS tanısı konulmuştur.

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tedavisinde genellikle çoklu ilaç kullanımı tercih edilmektedir. Bizim olgumuzda semptomları kontrol altına almak için nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSA-İİ) (naproksen) ve nöropatik ağrı için gabapentin kullanıldı. NSA-İİ' ler KBAS' da sıklıkla kullanılsalar da klinik etkinliklerine ait sonuçlar net değildir. Gabapentin nöropatik ağrı tedavisinde en iyi bilinen ilaçlardan biridir. Kompleks bölgesel ağrı sendromunda etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ağrı modülasyonunda rol oynayan gama amino bütirik asit artışına neden olmakta, aynı zamanda glutamat gibi eksitatuvar aminoasitler üzerinde suprese edici etki yapmaktadır [11].

KBAS tedavisinde fizik tedavi olarak eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri esastır. Başlangıçta eklem hareket açıklığı egzersizleri tercih edilir. Kademeli olarak germe ve kuvvetlendirme egzersizlerine geçilmelidir. Ayrıca, ekstremitelerde elestasyonu, TENS, ultrason, diadinamik akımlar, orta frekanslı (interferansiyel) akım, kontrast sıcak-soğuk uygulamaları, hidroterapi, eksternal pnömotik kompresyon, akupunktur, masaj ve splintleme uygulanabilen yöntemlerdendir [12]. Bizim olgumuza fizik tedavi programında hastaya 18 seans kontrast banyo, whirlpool, konvansiyonel TENS, aktif ve pasif EHA, germe egzersizleri, izometrik kuvvetlendirme egzersizleri, ayna tedavisi uygulandı. Sonuç olarak, klinisyenler kedi ısırığının neden olduğu ödem ve inflamasyon gelişiminin kompleks bölgesel ağrı sendromuyla sonuçlanabileceğini göz önünde bulundurmalıdır. Kompleks bölgesel ağrı sendromunun meydana gelmesini önlemek için erken dönem semptomlar agresif şekilde tedavi edilmelidir.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Baron R, Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G. Relation between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: a case control study. Lancet 2002;359:1655-60.

2. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007;8:32-331.
3. Janig W, Blumberg H, Boas RA, Campbell JN. The reflex sympathetic dystrophy syndrome: consensus statement and general recommendations for diagnosis and clinical research. In: Bond MR, Charlton JE, Woolf CJ, editors. *Proceedings of the VIth world congress on pain*. New York: Elsevier; 1991.p.373-6.
4. Mailis-Gagnon A, Nicholson K, Blumberg D, Zurowski M. Characteristics and period prevalence of self-induced disorder in patients referred to a pain clinic with the diagnosis of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2008;24:176-85.
5. Harden RN. Complex regional pain syndrome. *Br Journal Anesth* 2001;87(1):99-106.
6. Seo YH, Park MR, Yoo SH. Development of complex regional pain syndrome after a snake bite: a case report. *Korean J Pain* 2014;27(1):68-71.
7. Ergan SA, Yoleri Ö, Yavaş S, Ölmez N, Memiş A. Complex regional pain syndrome caused by snake bite: a case report. *Türk J Phys Med Rehabil* 2012;58:69-71.
8. Marsland D, Marsland D, Konyves A, Cooper R, Suvarna SK. Type I complex regional pain syndrome: MRI may be misleading. *Injury Extra* 2008;39:102-5.
9. Genant HK, Kozin F, Bekerman C, McCarty DJ, Sims J. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. A comprehensive analysis using fine-detail radiography, photon absorptiometry, and bone and joint scintigraphy. *Radiology* 1975;117:21-32.
10. Karakaş A, İlhan H, Turhan V. Animal and human bites prophylaxis and approach to the treatment. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2010;67(3):153-160.
11. Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:17-28.
12. Gökçen N, Başaran S. KBAS ve Tedavi Yaklaşımları. *Archives Medical Review Journal* 2013;22(4):514-31.

**How to cite this article:**

Çakır T, Karacan G, Filiz MB, Doğan ŞK, Toraman NF. Complex Regional Pain Syndrom Due to Cat Bite: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 202-5.



## A Rare Case Report: Multiple Perforations Due To Diverticulitis Focus

### Nadir Bir Olgu Sunumu: Divertikülite Bağlı Multipl Perforasyon Odakları

Divertikülite Bağlı Multipl Perforasyon Odakları / Multiple Perforations Due to Diverticulitis Focus

Berke Manoğlu<sup>1</sup>, Ethem Bilgiç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Aydın,

<sup>2</sup>Sakarya Karasu Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Sakarya, Türkiye

#### Özet

Divertikülit, divertiküler hastalığı olanların %10-25'inde görülen en sık komplikasyonlardan biridir. Divertikülit atağı geçiren hastaların sadece % 5-10'u 50 yaşın altındadır. Ancak bu hastalarda divertikülitin daha agresif seyrettiği tekrarlayan atakların daha sık görüldüğü ve acil cerrahi tedaviye daha çok ihtiyaç olduğu gösterilmiştir. Divertikülit olan hastalarda; hastanın yatarak tedavi alması, klinik, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle takip edilmesi ve gerektiğinde uygun cerrahi tedaviye karar verilmesi çok önemlidir. Bu olguda divertikülit atağına bağlı multipl perforasyon odağı olan nadir bir olgu sunacağız.

#### Anahtar Kelimeler

Divertikülit; Multiple; Perforasyon

#### Abstract

Diverticulitis, in 10-25% of patients with diverticular disease is one of the most frequent complications. Only 5-10% of patients with diverticulitis attack 'is under the age of 50. However, this is more aggressive in patients with recurrent attacks of diverticulitis are more common and urgent surgical treatment has been shown that more is needed. In patients with diverticulitis; patients receiving inpatient treatment, clinical, laboratory and radiological methods to be followed and if necessary to decide the appropriate surgical treatment is very important. In this case, we will present depending on the attack of diverticulitis with multipel perforation focus a rare case.

#### Keywords

Diverticulitis; Multipel; Perforation

DOI: 10.4328/JCAM.3117

Received: 01.12.2014 Accepted: 26.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 206-8

Corresponding Author: Berke Manoğlu, Aydın Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Aydın, Türkiye.

GSM: +905057789923 E-Mail: berkemanoglu@hotmail.com



## Giriş

Divertikül; kolon mukozasının kolon duvarının zayıf olan kısımlarından dışarı doğru cepleşmesi ile oluşur [1]. En sık kolonun sigmoid bölümünde görülürler. Divertikülit; divertikülün inflamasyonu olarak tanımlanır. Divertikülü olan hastaların %20-30'unda divertikülit gelişir. Sindirim sistemi ile ilgili yatış endikasyonlarının en sık nedenlerinden biridir [2]. Hastaların ancak %25'inde perforasyon, peritonit gibi komplikasyonlar gelişmesi nedeniyle acil ameliyat olmaları gerekir [3]. Hastaların değerlendirilmesi, takip ve tedavisini belirlemek amacıyla genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan Hinchey sınıflaması kullanılmaktadır [4].

## Olgu Sunumu

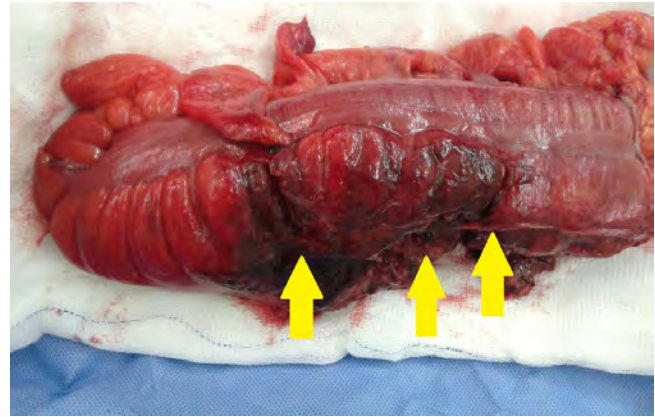
Kırk sekiz yaşında erkek hasta, 10 günden beri devam eden karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastanın yapılan muayenesinde sol alt kadranda palpasyonla hassasiyet olduğu saptandı. Yapılan kan tetkikinde lökosit değerinin  $16.000 \text{ K/mm}^3$  olduğu görüldü. Çekilen karın tomografisinde sigmoid kolondan splenik fleksuraya doğru uzanan 25 cm'lik kolon segmentinde duvar kalınlık artışı, mezosunda ödem ve heterojenite saptandı. Hinchey sınıflamasına göre evre I-II divertikülit (apse) olarak değerlendirildi. Hasta divertikülit tanısıyla yatırıldı. Hastanın oral alımı kesilerek uygun antibiyotik, parenteral sıvı desteği tedavisine başlandı. İlk 3 günde şikayetleri azalan ve lökosit değeri  $12.000 \text{ K/mm}^3$  geriledi. Medikal tedavinin 4. gününde hastanın sol alt kadranda ki ağrı şikayetlerinin artması üzerine, hemogram alındı. Lökosit değerinin  $14.000 \text{ K/mm}^3$ 'ye yükseldiği görüldü. Kontrol karın tomografisi çekildi. Tomografi sonucunda sigmoid kolondan splenik fleksuraya doğru uzanan yaklaşık 25 cm'lik segmentte duvar kalınlık artışının, mezosundaki ödemin arttığı, heterojenite, mikrohava dansiteleri saptandığı ve karın içerisinde serbest sıvı izlendiği bildirildi. Hinchey evre III-IV olarak değerlendirilip acil cerrahi operasyon planlandı. Hasta operasyona alındı. Sigmoid kolondan proksimale doğru çıkan kolon üzerinde de devam eden 25 cm'lik alanda 3 ayrı perforasyon alanı görüldü (Resim 1). 3 ayrı divertikülite bağlı olduğu anlaşıldı. Hastaya hartman prosedürü uygulandı. Hasta postoperatif 7. günde taburcu edildi.

## Tartışma

Divertikülit, divertiküler hastalığı olanların %10-25'inde görülen en sık komplikasyonlardan biridir. Divertikülitin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte divertikül boynundaki staz ya da obstrüksiyon sonucu gelişen bakteriyel aşırı çoğalma ya da lokal doku iskemisinin patogenezi rol oynadığı düşünülmektedir [5]. Divertikülit, akut ya da sürekli, genellikle sol alt kadranda lokalize karın ağrısı ile kendini gösterir. İştahsızlık, bulantı, kusma eşlik edebilir. Ateş ve lökositoz genellikle mevcuttur. Fizik muayenede sol alt kadranda lokalize hassasiyet ile birlikte defans ya da rebound hassasiyet de bulunabilir [6]. Bizim olgumuzda da hasta polikliniğe başvurusunda 10 günden beri süre gelen sol alt kadranda ağrı şikayeti olduğunu belirtiyor ve 24 saatte bu ağrının arttığını belirtiyordu. Yapılan muayenesinde sol alt kadranda palpasyonla artan ağrısı mevcuttu. Ölçülen ateşi yoktu, ancak lökositozu ( $16.000 \text{ K/mm}^3$ ) vardı. Divertikülit atağı geçiren hastaların sadece %5-10' u 50 yaşın altındadır. Ancak bu hastalarda divertikülitin daha agresif seyrettiği tekrarlayan atakların daha sık görüldüğü ve acil cerrahi tedaviye daha çok ihtiyaç olduğu gösterilmiştir [7]. Trenti ve ark. [8] yaptıkları ça-

ışmada divertikülit ataklarının çoğu zaman komplike olmadığını ve medikal tedavi ile izlenebildiğini, nadir olarak acil cerrahi gerektiğini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda 48 yaşındaydı, bu aralığa giriyordu. İlk atağı olmasına rağmen antibiyotik tedavisine rağmen klinik ve laboratuvar bulguları progresif olarak kötüye gitti. Akut divertikülit atağı ile başvuran hastaların çoğu konservatif tedaviye yanıt verir. Ancak hastaların %15-30'unda cerrahi tedavi gerekir. Peridivertiküler absesi olan hastalarda absenin boyutları 4cm' in altında ve hastada peritonit bulguları yoksa sadece barsakların dinlendirilmesi ve geniş spektrumlu antibiyotikler tedavide yeterli olabilir [9].

Bizim olgumuzda sigmoid kolondan splenik fleksuranın başlangıcına kadar uzanan alanda yaklaşık 25cm'lik alanda 3 ayrı divertikülitin kapalı perforasyonuna bağlı karın duvarında inflamasyon, mezoda inflamasyon ve karın yan duvarından dalak inferioruna doğru abse geliştiği görüldü. Karın içerisinde pürülan materyallerin olması, kolon mezosunda yaygın inflamasyonun olmasından ve kanlanmanın iyi olmayacağı düşünülerek anastomoz yapılmasından kaçınıldı. Hastaya sol kolektomi yapılarak hartman prosedürü uygulandı. Bunun üzerine literatürde tarama yapıldı, 3 ayrı divertikülitin eş zamanlı uzun bir segmenti tutarak perforasyon olması ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadı ve oldukça nadir bir olgu olduğu düşünüldü.



Resim 1. İnen kolonda multiple perforasyon odakları

## Sonuç

Divertikülit olan hastalarda; hastanın yatarak tedavi alması, klinik, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle takip edilmesi ve gerektiğinde uygun cerrahi tedaviye karar verilmesi çok önemlidir. Olgumuzda olduğu gibi divertikülitlere bağlı uzun kolon segmentlerinde multiple perforasyonların olabileceği ve geniş kolon rezeksiyonlarının yapılabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu makalede yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Hiçbir yerden finansal kaynak sağlanmamıştır.

## Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Stollman N, Raskin J. Diverticular disease of the colon. J Clin Gastroenterol 1999;29(2):241-52.
2. Bordeianou L, Hodin R. Controversies in the surgical management of sigmoid diverticulitis. J Gastrointest Surg 2007;11(4):542-8.
3. Hussain A, Mahmood H, Subhas G, EL-Hasani S. Complicated diverticular disease of the colon, do we need to change the classica lapproach, a retrospective study of 110 patients in southeast England. World J Emerg Surg 2008;24(1):3-5.
4. Hinchey EJ, Schaaf PGH, Richards GK. Treatment of perforate ddiverticular disease of the colon. Adv Surg 1978;12:85-109.

5. Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al. Rifaxim in improves symptoms of acquired un complicated diverticular disease of the colon. *Int j Colorektal Dis* 2003;18(1):55-62.
6. Salzman H, Lillie D. Diverticular disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2005;72(7):1229-34.
7. Anderson DN, Driver CP, Davidson AI, Keenan RA. Diverticular disease in patients under 50 years age. *J R Coll Surg Edinb* 1997;42(2):102-4.
8. Trenti L, Kreisler E, Galvez A, Golda T, Frago R, Biondo S. Long- term evolution of acute colonic diverticulitis after successful medical treatment. *World J Surg* 2014;5:25189456.
9. Ambrosetti P, Robert J, Witzig JA, Mirescu D, de GautardR, Borst F, Rohner A. Incidence, outcome, and proposed management of isolated abscesses complicating acute left-sided colonic diverticulitis: a prospective study of 140 patients. *Dis Colon Rectum* 1992;35(11):1072-6.

**How to cite this article:**

Manoğlu B, Bilgiç E. A Rare Case Report: Multiple Perforations Due To Diverticulitis Focus. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 206-8.



## Ocular Munchausen Syndrome; Self Introduction of Clay and Glass Parts to Conjunctival Fornix

### Oküler Munchausen Sendromu; Konjunktival Fornix'e Toprak ve Cam Parçaları Konulması

Oküler Munchausen Sendromu / Ocular Munchausen Syndrome

Sadullah Keleş<sup>1</sup>, Osman Öndaş<sup>2</sup>, Onur Burak Dursun<sup>3</sup>, Can Lokman Pınar<sup>1</sup>, Orhan Ateş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Göz Hastalıkları AD, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum,

<sup>2</sup>Göz Hastalıkları, Erbaa Devlet Hastanesi, Tokat,

<sup>3</sup>Çocuk Ergen Ruh Sağlığı AD, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum, Türkiye

Bu çalışma 06.11.2013-10.11.2013 Antalya'da düzenlenen 47. Ulusal Göz Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

Bu çalışmada; gözlerinde yabancı cisim şikayeti ile başvuran ve kliniğimizde takip edilen Oküler Munchausen Sendromu tanısı alan iki olguyu sunmak amaçlanmıştır. İlk olguda; 10 yaşındaki erkek hastanın her iki gözünden toprak çıkması şikayeti mevcut idi. Hastanın yapılan biyomikroskopik muayenesinde; her iki gözde konjunktival fornixlerde ve karünküllerde birikim yapmış, ıslanmış toprağı andıran materyal gözlendi. Hastanın her iki göz ön segment, fundus muayenesi, orbital ve lakrimal gland ultrasonu normal idi. Hastanın gözünden alınan örneğin oldukça yüksek organik madde içeriğine sahip toprak materyali olduğu raporlandı. Hasta Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ile konsülte edildi ve Oküler Munchausen Sendromu tanısı konuldu. Diğer olguda ise; 24 yaşında erkek hasta 'sağ gözde yabancı cisim' tanısı ile kliniğimize başvurdu. Hastanın sağ göz muayenesinde üst fornixten 3 adet cam parçası çıkarıldı. Yapılan ön segment, fundus muayeneleleri ve B-scan USG normal idi. Hasta 1 hafta sonra benzer şikayetlerle tekrar kliniğimize başvurdu ve sağ göz üst fornixten 2 adet cam parçası çıkarıldı. Hasta Psikiyatri Kliniği ile konsülte edildi ve Oküler Munchausen Sendromu tanısı konuldu.

#### Anahtar Kelimeler

Oküler Munchausen Sendromu; Yabancı Cisim; Psikiyatrik Değerlendirme

#### Abstract

In this study we aimed to introduce two cases presented to our clinic with a complaint of foreign bodies in eyes, followed in our clinic and diagnosed with Ocular Munchausen syndrome. In the first case; a 10 year old male patient had complained out of soil from each eye. In the patient's biomicroscopic examination; reminiscent of the wet soil material was observed in the conjunctival fornix and caruncle in both eyes. Patient's both eye anterior segment and fundus examination, orbital and lacrimal gland ultrasound were normal. Sample from the eyes of the patient was reported to be soil material content with quite high organic matter. Patient was consulted with Child and Adolescent Psychiatry Clinic and diagnosed with Ocular Munchausen Syndrome. In the other case; 24 year old male patient presented to our clinic with the diagnosis of 'foreign body in the right eye'. 3 pieces of glass were removed from the upper fornix in the patient's right eye examination. Patient's anterior segment, fundus examination and B-scan USG were normal. Patient was admitted again with similar complaints after 1 week and 2 pieces of glass were removed from the upper fornix in the patient's right eye examination. Patient was consulted to psychiatry clinic and diagnosed with Ocular Munchausen Syndrome.

#### Keywords

Ocular Munchausen Syndrome; Foreign Body; Psychiatric Assessment

DOI: 10.4328/JCAM.3124

Received: 30.11.2014 Accepted: 26.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 209-11

Corresponding Author: Osman Öndaş, Göz Polikliniği, Erbaa Devlet Hastanesi, Tokat, Türkiye.

GSM: +905063375315 E-Mail: osmanondas82@gmail.com

## Giriş

Munchausen Sendromu ilk kez, hastalık öyküleri uydurup hastane dolaşan ve gereksiz cerrahi girişimler yapılmasına müsaade eden bir gurup için 1951 yılında Asher tarafından tanımlanmıştır. Bu sendrom adını Rus Ordusunda paralı asker olarak çalışmış Karl Fredrich von Munchausen (1720-1797)'den almaktadır. Munchausen, Osmanlı-Rus Savaşı'nda yaşadıklarını arkadaşları ve yakın çevresine kahramanlık hikayeleri olarak anlatmış ancak hikayelerin abartılması ve yayılması sonrasında anlattıklarının yalan olduğu ortaya çıkınca yalancılığı ile ünlenmiştir. Bu nedenle yalan hastalık öyküleri anlatanları tanımlamak için adı kullanılmıştır. Ana özelliği; hemen hemen her sistemle alakalı fiziksel ya da psikiyatrik semptomların kişi tarafından kasten üretilmesi ile karakterize olmasıdır [1]. Bu çalışmada; gözlerinde yabancı cisim şikayeti ile başvuran ve kliniğimizde takip edilen Oküler Munchausen Sendromu tanısı alan iki olguyu sunacağız.

## Olgu Sunumu 1

10 yaşında erkek hasta Ocak 2014'te her iki gözünden toprak çıktığını ifade ederek anne ve babası refakatinde kliniğimize başvurdu. Hikayesinde 1 yıldır şikayetin devam ettiğini, farklı kliniklere başvurmasına ve defalarca topikal tedavi almasına rağmen durumunda düzelme olmadığını ifade ediyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde belirgin özellik olmayan hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde; her iki gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeline göre 10/10, göz içi basıncı sağ gözde 15 mmHg, sol gözde 12 mmHg düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenede; her iki gözde konjonktival fornixlerde ve karünküllerde birikim yapmış, ıslanmış toprağı andıran materyal ve konjonktival injeksiyon izlenmekteydi (Figür 1,2). Arka seg-



Figür 1. Sağ göz, karünkülde birikim yapmış ıslanmış toprağı andıran materyal.



Figür 2. Sol göz, karünkülde birikim yapmış ıslanmış toprağı andıran materyal.

ment muayenesinde; her iki gözde de vitreus ve retina normaldi. Her iki orbital ve lakrimal gland ultrasonu normal idi. Oküler travma bulgusuna rastlanmayan hasta herhangi bir tedavi verilmeden özel odaya yatırıldı. Anne ve babasına çocuğun odadan çıkarması için telkinde bulunuldu. 3 gün boyunca yapılan sabah ve akşam muayenelerinde gözde herhangi bir yabancı maddeye rastlanmadı, konjonktival injeksiyonun düzeldiği görüldü. Hastanın gözünden alınan örnek materyal Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Toprak Bilimi ve Bitki Beslenme Bölümü'ne analiz etmek için gönderildi. Yapılan numune analizinde; materyalin nötr reaksiyonlu, düşük kireç içerikli, oldukça yüksek organik madde içeriği olan kumlu bünyeye sahip toprak materyali olduğu raporlandı. Yatışının 4. Günü hasta gözünden tekrar toprak çıktığını ifade etti ve yapılan muayenesinde daha öncekine benzer materyal görüldü. Anne ve babası gün içerisinde hastanın kendilerinden habersiz olarak yarım saatliğine markete gidip geldiğini ifade edince, hasta Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ile ve Genel Pediatri Kliniği ile konsülte edildi. Psikiyatrik değerlendirmede; hastanın fiziksel özellikleri yaşına uygun, zekası normal, bilişsel yetileri olağan olarak değerlendirilmiştir. Yapılan muayenelerden hoşnut olarak, hiçbir olumsuz duygu emaresi göstermeden sorulara abartılı bir dil kullanarak detaylı cevap verdiği gözlemlenerek Oküler Munchausen Sendromu tanısı konmuştur. Genel Pediatri değerlendirilmesinde sistemik patolojiye rastlanılmamış ve hastanın tüm rutin laboratuvar tetkikleri normal olarak tespit edilmiştir. Hasta halen Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğince takip edilmektedir.

## Olgu Sunumu 2

24 yaşında erkek hasta Mart 2014'te dış merkezden 'sağ gözde yabancı cisim' tanısı ile sevk edilerek kliniğimize başvurdu. Has-



ta hikayesinde 4 gün önce trafik kazası geçirdiğini, sağ gözüne cam parçaları girdiğini ve dış merkezdeki muayenesinde bir kısmının çıkarıldığını ancak gözünde halen cam parçaları olduğunu ifade ediyordu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde belirgin özellik olmayan hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde; her iki gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeline göre 10/10, göz içi basıncı sağ gözde 17 mmHg, sol gözde 14 mmHg düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenede; sağ gözde konjonktival hiperemi ve injeksiyon izlenmekteydi. Arka segment muayenesinde; her iki gözde de vitreus ve retina normaldi (yabancı cisim, retina dekolmanı, kitle vs. izlenmedi). Hastanın ifadesi de göz önüne alınarak sedyede ekartörler yardımı ile sağ göz kapakları ayrıntılı muayene edilerek üst fornixten 3 adet cam parçası çıkarıldı. B-scan USG'de sağ göz glob kontürlerinin normal olduğu, travma veya başka yabancı cisim lehine bulgu olmadığı görüldü. Hastaya topikal antibiyotik reçete edilerek 1 hafta sonrasına kontrole çağırıldı. 1 hafta sonra eşi refakatinde benzer şikayetlerle tekrar polikliniğe başvuran hasta; dış merkezde film çektiğini, yine sağ gözünde 2 adet cam parçası kaldığını ancak filmlerin yanında olmadığını belirtti. Hastanın sağ göz kapakları ayrıntılı muayene edilerek üst fornixten 2 adet cam parçası çıkarıldı. Hastanın eşi özel olarak görüşmek istediğini belirtti ve eşinden ayrı yapılan görüşmede kocasının herhangi bir trafik kazası geçirmediğini, daha önce de defalarca gözünde taş, cam parçası vs. gibi yabancı cisim şikayetleri ile farklı kliniklere başvurduğunu ifade etti. Bunun üzerine hastadan psikiyatri konsültasyonu istendi. Psikiyatrik değerlendirmede; hastanın birbiri ile tutarsız ifadeler kullandığı belirtilerek Oküler Munchausen Sendromu tanısı konuldu. Hasta psikiyatri kliniğinde takibe alındı.

### Tartışma

Munchausen Sendromlu hastalar genellikle kompleks bir hastalık varmış görüntüsü veren, uzun süreli hikayesi olan, tedavi olma gereksesi ile birçok hastane dolaşan kişilerdir. Psikiyatrik hastalıkların ailede görülmesi bu sendrom için bir risk teşkil eder [2]. Uсталıkla yalan söyleyebilme ve hastanın kendi kendini yaralama eylemleri yaygın görülen bir durumdur. Hastalık taklidi, patolojik yalan (pseudologia fantastica) ve hastane dolaşma üçlemi karakteristiktir [3]. Destekleyen etmenler ise sınırda (borderline) ya da antisosyal kişilik bozuklukları, çocukluk-taki yoksunluk (ya da mahrumiyet), tedavi ya da operasyon için sükünet, kendi kendine yapılmış fiziksel işlemlerin kanıtları, tıbbi geçmiş hakkında bilgi, erkek olma, birçok kez hastaneye yatma öyküsü, birçok yara izi olarak sayılabilir. Olgular sıklıkla alt sosyoekonomik düzeydeki erkeklerdir. Genelde erken adult yaşamda görülür [4]. Vücutta birçok sistemle alakalı Munchausen Sendromu bildirilmiştir. Üretrasına 4 gün boyunca iğneyi sokup çıkaran ancak ulaşamayacağı bir noktaya gittikten sonra karın ağrısı ile acil servise başvuran kadın hastanın batin bölgesindeki iğne ameliyatla çıkarılmıştır [5]. Annesinin paraplejik baba-sının şizofrenik olduğu detaylı anamnezde öğrenilen başka bir çocukta otore şikayeti araştırılmış, çocuğun kendi tükrüğü ile bu durumu oluşturduğu tespit edilmiştir [3]. Oküler Munchausen Sendromu'nun tanısında hastaların ailelerinin yardımı çok önemlidir. Medikal tedaviye dirençli keratit ve konjonktivit, tekrarlayan göz içi yabancı cisim ve tekrarlayan göz yaralanmaları gibi olgularda Oküler Munchausen Sendromu'da düşünülme-

lidir. Bu grup hastaların tanısını koymak genellikle zordur çünkü hasta mevcut durumunu izah edecek mantık çerçevesinde bir hikaye üretmiştir ve ustalıklı birçok doktoru bu hikayelere inandırmayı başarmıştır. Özellikle travma hastalarına bu grup içerisinde dikkat edilmesi gerekmektedir. Hastalar glob rüptürüne ve körlüğe yol açabilecek düzeyde kendilerine zarar verebilecek durumda olabilmektedirler [2,6]. Oküler Munchausen Sendromu ile ilgili literatürde çeşitli vakalar bildirilmiştir. Diyabeti olan 57 yaşında tedaviye dirençli bir keratit olgusunda; hastanın kendi gözünü travmatize ettiğinden şüphelenilip göz kapatılmış ve hastada hızlı bir iyileşme görülmüştür [7]. Daha önce başka bir hastanede kendi sol kolunu sıkı bir şekilde bağladığı tespit edilen, Oküler Munchausen Sendromu tanısı alan 20 yaşında kadın hasta ise; sol gözünde vizuel kayıp, diplopi ve sol kolunda ödem şikayeti ile hastaneye başvurmuş, kendisine ezotrophia nedeniyle cerrahi yapılmasını istemiş ancak yapılması uygun görülmemiştir [8]. Sunduğumuz olgularda ise oküler bulguları izah edecek bir göz hastalığının literatürde olmayışı teşhisi kolaylaştırmış ve hızlandırmıştır. Birinci olguda hastanın mevcut şikayetinin fizyolojik ya da patolojik olarak olamayacağı gerçeği tanıda bizi rahatlatmıştır. Her iki vakada da hastalar gözlerinde gerçekten hastalık varmış izlenimi vermeye çalışmışlar ancak gözlerine kalıcı zarar vermemişlerdir. Gözlerine yabancı madde koyma işlemini şartların durumuna göre tekrarlamışlar ve yaptıkları iş için doğru olmayan uygun bir hikaye üretmişlerdir. İki olguda da hastalara yabancı maddeleri kendilerinin mi gözlerine yerleştirdiği sorulmuş ve hastalar bu durumu net bir şekilde reddetmişlerdir. Munchausen Sendromu olan hastalar şikayetleri dikkate alınmayıp psikiyatrik açıdan değerlendirilmezlerse klinik açıdan geri dönüşümü olmayan daha ağır bir tabloyla hastaneye başvurabilirler. Muayene sırasında ve sonrasında Munchausen Sendromu düşünülen hastalara onları yargılar gibi soru sorulmamalı, onların bu durumunu ciddiye alıp ailelerinin de desteği ile psikiyatrik açıdan değerlendirilmeleri sağlanmalıdır.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Turner J, Reid S, editors. Munchausen's syndrome. London: The Lancet; 2002.p.346-9.
2. Lin JL, Servat JJ, Bernardino CR, Goldberg RA, Levin F. Bilateral korneal perforations and autopoptosis as self-induced manifestations of ocular munchausen's syndrome. Orbit 2012;31(4):252-5.
3. Ozmen S, Ozmen OA, Yılmaz T. Clear otorrhea: a case of munchausen syndrome in a pediatric patient. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265(7):837-8.
4. Esiyok B, Hancı IH. Yapay bozukluk munchausen sendromu. 2001;10(9)-326-7.
5. Lauwers R, Winkel NVD, Vanderbruggen N, Hubloue I. Munchausen syndrome in the emergency department mostly difficult, sometimes easy to diagnose: a case report and review of the literature. World J Emerg Surg 2009; DOI: 10.1186/1749-7922-4-38.
6. Salvo M, Pinna A, Milia P, Carta F. Ocular munchausen syndrome resulting in bilateral blindness. Eur J Ophthalmol 2006;16(4):654-6.
7. Heinz P, Bodanowitz S, Hesse L. Keratitis punctata superficialis caused by self-injury. Klin Monbl Augenheilkd 1995;207(2):130-2.
8. Numata-Watanabe K, Hayasake S, Kadoi C, Ikeda N. Decreased visual acuity and diplopia in a patient with munchausen syndrome. Ophthalmologica 1998;212(5):337-8.

### How to cite this article:

Keleş S, Öndaş O, Dursun OB, Pınar CL, Ateş O. Ocular Munchausen Syndrome; Self Introduction of Clay and Glass Parts to Conjunctival Fornix. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 209-11.





## Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in Male a Patient

### Erkek Hastada Pankreasın Solid Psödopapiller Tümörü

Frantz Tümör / Frantz Tumor

Tolga Dinç<sup>1</sup>, Ahmet Erdoğan<sup>1</sup>, Selami Ilgaz Kayılioğlu<sup>1</sup>, Mükerrer Cete<sup>1</sup>, Faruk Coşkun<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,  
<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çorum, Türkiye

#### Özet

İlk kez 1959 yılında Virginia Kneeland Frantz tarafından tanımlanan, pankreasın solid psödopapiller tümörü, nadir görülen, düşük malignite potansiyelli, epitelden köken alan bir tümördür. Pankreas ekzokrin tümörlerinin %2'sinden azını oluştururlar. Sıklıkla yanlış tanı alan bir hastalıktır. Daha çok genç kadınlarda görülür. Küratif tedavisi genellikle cerrahidir. Nadir görülmesi ve özellikle genç kadınlarda beklenmesi nedeniyle diğer hasta gruplarında tanı aşamasında zorluk daha da artmaktadır. Pankreas solid psödopapiller tümörü olan, cerrahi tedavi uygulanan 58 yaşında bir erkek hastayı sunduk. Bu hastaların zamanında tanı alması ve cerrahi tedavisinin yapılması prognoz açısından büyük önem taşımaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Solid Psödopapiller Tümör; Pankreas; Frantz Tümör

#### Abstract

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas is an uncommon tumor with low malignant potential and originated from the epithelium. Disease was firstly described by Virginia Kneeland Frantz in 1959. It constitutes less than 2% of all exocrine pancreatic tumors. This disease is frequently misdiagnosed. It commonly affects young women. Surgery is usually needed for the curative treatment. Due to its infrequency and tendency to occur more commonly in young women makes these cases more difficult to diagnose in other demographic groups. In this case, we presented a 58 year-old male patient with solid pseudopapillary pancreatic tumor who underwent surgery for the treatment. Timely diagnosis and surgical treatment of these patients are crucial for prognosis.

#### Keywords

Solid Pseudopapillary Tumor; Pancreas; Frantz Tumor

DOI: 10.4328/JCAM.3160

Received: 15.12.2014 Accepted: 26.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 212-4

Corresponding Author: Tolga Dinç, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye.

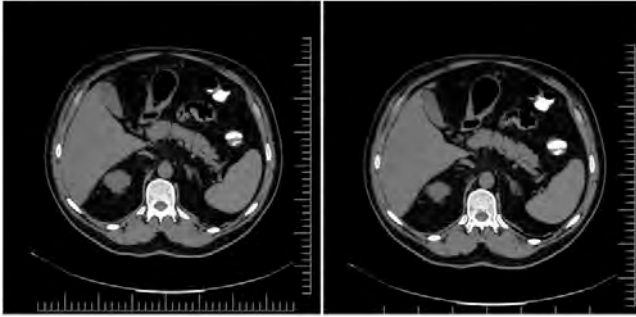
GSM: +905324812275 T.: +90 3125085241 E-Mail: tolga\_dr@hotmail.com

## Giriş

Pankreasın solid psödopapiller tümörü (PSPT); nadir görülen, malignite potansiyeli düşük olan, pankreas ekzokrin tümörlerinin %2'sinden daha azını oluşturan, epitel kökenli tümörlerdir [1, 2]. İlk kez 1959 yılında Virginia Kneeland Frantz tarafından tanımlanmıştır [2]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından; 1996 yılında Pankreasın solid psödopapiller tümörü şeklinde adlandırılana kadar farklı isimlerle anılmıştır. Bunlar; solid kistik tümör, papiller kistik tümör, solid ve papiller tümör, solid, kistik ve papiller epitelyal neoplazm ve Frantz tümör şeklindedir [3]. Bu tümörler genç kadınlarda, daha çok 10-30 yaş arasında görülür. Tümör düşük malign potansiyele sahip olup, cerrahi sonrası prognozu iyidir [2, 4].

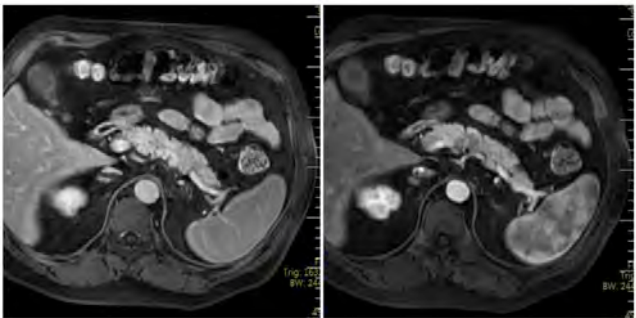
## Olgu Sunumu

Karın ağrısı şikâyeti ile genel cerrahi polikliniğine başvuran 58 yaşındaki erkek hastanın, iki aydır devam eden karın ağrısı şikâyeti mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde Diabetes Mellitus mevcut idi. Yapılan fizik muayenesi normal idi. Yapılan kan sayımı ve biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Tümör belirteçleri; CA 19-9: 90,1 U/mL (0-35), CEA: 4,02 ng/mL (0-3) olarak ölçüldü. Batın dinamik tomografi görüntülemesinde; pankreas gövde kuyruk bileşkesi düzeyinde 19x13x12 mm çapında arterial fazda hipodens olarak gözlenen lezyon mevcut idi (Resim 1). Batın MR görüntülemesinde de, pankreas gövde düzeyin-



Resim 1. Kitlenin BT görüntüsü

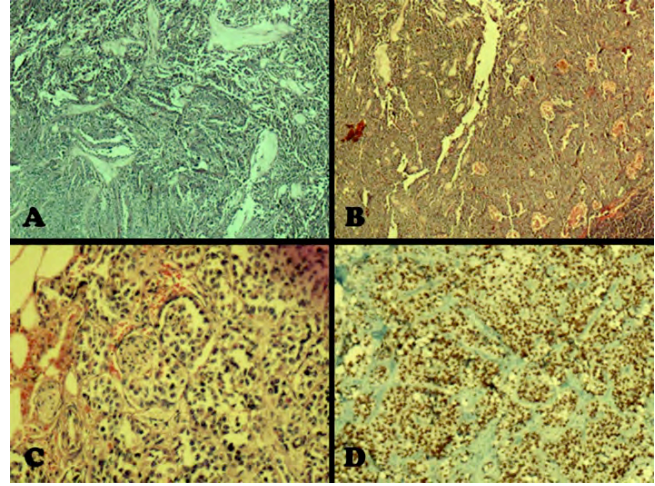
de posterior kesimde izlenen yaklaşık 17 mm çapında öncelikle malignite düşünülen kitle tespit edildi (Resim 2). Hastanın preo-



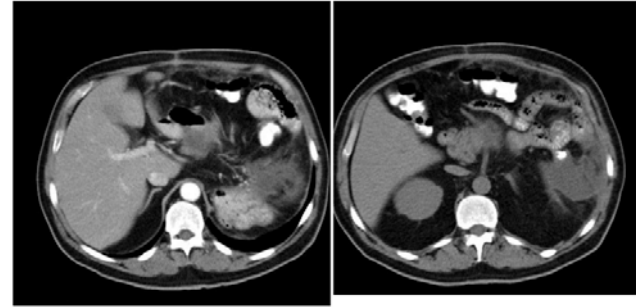
Resim 2. Kitlenin MR görüntüsü

peratif hazırlıkları yapıp, aydınlatılmış onamı alınarak pankreasta malign kitle ön tanısı ile hasta operasyona alındı. Laparotomi yapıldı. Eksplorasyonda gövde kuyruk bileşkesinde yaklaşık 2 cm'lik sert, fikse kitle gözlemlendi. Distal pankreatektomiyle beraber splenektomi yapıldı. Postoperatif 2. gün oral beslenme başlandı. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta, drenleri çekilip postoperatif 6. gün pnömokok, meningokok, hemofilus inf-

luenza aşılı yapılarak taburcu edildi. Hastanın patoloji sonucu; perinöral invazyonu olan, atipi ve nekroz saptanmayan, Ki-67 indeksi %1 olan, solid psödopapiller neoplazm olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede de p53 ile yoğun nükleer boyanma izlendi (Resim 3). Hastanın 1 yıl sonraki takiplerinde bilgisayarlı tomografi sonucunda lokal nüks veya uzak metastaz izlenmemiştir (Resim 4). Laboratuvar sonuçlarında patolojik değer saptanmamıştır.



Resim 3. Parçanın histopatoloji görüntüleri. A-B: Solid psödopapiller tümör (x40) C: Perinöral invazyonu (x200) D: İmmünohistokimyasal inceleme, P53 ile yoğun nükleer boyanma (x100)



Resim 4. Hastanın birinci yıl takip BT görüntüsü

## Tartışma

Pankreasın solid psödopapiller tümörü; düşük malignite potansiyeline sahip, daha çok genç kadınlarda görülen pankreasın primer kistik tümörüdür. Kistik tümörlerin %5'ini oluşturur. 5 yıllık sağ kalım %95-98 arasında bildirilmektedir [3, 5, 6]. Tümörün nereden köken aldığı halen bilinmemekle beraber, duktal epitel, nöroendokrin, multipotent primordial hücre kökenli olabileceği öne sürülmektedir [3, 7]. Yavaş büyüyen tümörler olan PSPT'ler, genellikle pankreasın gövde ve kuyruk bölümüne yerleşir. Hastalar hafif karın ağrısı, bulantı kusma gibi genel şikâyetler ile başvururlar. Hastaların nadiren akut karın bulgularıyla başvurabilirdiği bildirilmiştir [8]. Boyutları 8-10 cm üzerindeki kitlelere fizik muayene ile tanı konabilir. Daha küçük kitlelere ise çoğunlukla ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri ile tesadüfen tanı konulur. Bu tümöre ait özel bir laboratuvar testi veya tümör belirteci yoktur [9-11]. Endosonografik ince iğne biyopsisi, tümörün tanısını koymada yardımcı olabilir [9]. PSPT'de metastaz ve lokal nüks %10-15 civarındadır. Metastaz sıklıkla; karaciğer, periton, omentum, mezenter ve bölgesel lenf nodlarına olur. Ayrıca; mide, duodenum, büyük damarlar ve dalak gibi çevre dokulara invazyon görülebilir

[12, 13]. Lenf nodu tutulumu, perinöral ve damar invazyonu, çevre doku tutulumu tümörün malign potansiyeli ile ilişkilidir. Lokal agresif davranış özelliğine rağmen bu tümörler, düşük malignite potansiyeline sahiptir ve iyi prognozludur [11, 14]. Metastatik hastaların çoğunluğunu erkek hastalar oluşturur. Hastalığın laparoskopik cerrahiyle de başarılı tedavisinin yapılabileceğine dair bildiriler bulunmaktadır [15]. Metastaz varlığında veya lokal nükste de tedavi yine cerrahidir. Metastatik hastalıkta gereğinde karaciğer nakline kadar uzanan seçenekler değerlendirilmelidir [16]. Pankreas başındaki tümörlerde pankreatikoduodonektomi, korpus ve kuyruk tümörlerinde distal pankreatektomi veya distal pankreatektomiyle beraber splenektomi şeklindedir [2, 14]. Tümörün makroskopik görüntüsü benign karakterli olabilmektedir [17]. Metastatik tümörlerde kemoradyoterapi deneyimi sınırlıdır. Lokal ileri rezeksiyonun mümkün olmadığı tümörlerde radyoterapi ile sınırlı yanıt bildirilmiştir [2, 5, 9].

### Sonuç

Pankreas solid psödopapiller tümör nadir görülen, daha çok genç kadınlarda rastlanan tümördür. Karın ağrısı, bulantı kusma gibi nonspesifik şikâyet ve bulgular ile başvuran, kadın veya erkek tüm hastalarda pankreasta kitle tespit edildiğinde akla gelmelidir. Uzak metastaz olan hastalarda bile prognoz çok iyidir. Cerrahi sonrası bu hastalar lokal nüks ve metastaz açısından yakın takip edilmeli, gerektiğinde uygun tedavi seçilmelidir.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Ky A, Shilyansky J, Gerstle J, Taylor G, Filler RM, Grace N, et al. Experience with papillary and solid epithelial neoplasms of the pancreas in children. *J Pediatr Surg* 1998;33(1):42-4.
2. Zinner MJ. Solid and papillary neoplasms of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):1017-24.
3. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-papillary tumors of the pancreas: histopathology. *JOP* 2006;7(1):131-6.
4. Brozzetti S, French D, Polistena A, Di Marzo L, Pisani T, Marchese R, et al. Papillary solid and cystic pancreatic tumor. Genetic prediction factors for malignancy: report of three cases. *Anticancer research* 2002;22(4):2341-6.
5. Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002;9(1):35-40.
6. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005;200(6):965-72.
7. Eder F, Schulz HU, Rocken C, Lippert H. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreatic tail. *World J Gastroenterol* 2005;11(26):4117-9.
8. Pattanshetti VM, Vinchurkar K, Pattanshetti SV. Solid pseudo papillary tumor of pancreas: Presenting as acute abdomen in a female child. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2014;35(2):184-6.
9. Frago R, Fabregat J, Jorba R, Garcia-Borobia F, Altet J, Serrano MT, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: diagnosis and curative treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(11):809-16.
10. Bostanoglu S, Otan E, Akturan S, Hamamci EO, Bostanoglu A, Gokce A, et al. Frantz's tumor (solid pseudopapillary tumor) of the pancreas. A case report. *JOP* 2009;10(2):209-11.
11. Yoon DY, Hines OJ, Bilchik AJ, Lewin K, Cortina G, Reber HA. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: aggressive resection for cure. *Am Surg* 2001;67(12):1195-9.
12. Atak I, Caliskan M, Basak F, Karabulut M, Alimoglu O. A Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas Threatened with Distal Pancreatectomy and Splenectomy Report of A Case. *Gulhane Med J* 2014;56(1):45-7.
13. Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29(4):512-9.
14. Gedaly R, Toledano A, Millan G, Esserfeld H, Zambrano VJ. Treatment of liver metastases from a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13(6):587-90.

15. Cavallini A, Butturini G, Daskalaki D, Sallia R, Melotti G, Piccoli M, et al. Laparoscopic pancreatectomy for solid pseudo-papillary tumors of the pancreas is a suitable technique; our experience with long-term follow-up and review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2011;18(2):352-7.

16. Kocman B, Jadrijevic S, Skopljanac A, Mikulic D, Gustin D, Buhin M, et al. Living donor liver transplantation for unresectable liver metastases from solid pseudo-papillary tumor of the pancreas: a case report. *Transplant Proc* 2008;40(10):3787-90.

17. Bektas H, Werner U, Kaaden S, Philippou S, Kloppel G, Klempnauer J. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas--a rare and frequently misdiagnosed neoplasm. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384(1):39-43.

### How to cite this article:

Diñç T, Erdoğan A, Kaylıoğlu SI, Cete M, Coşkun F. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in Male a Patient. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 212-4.



## One-Sided Weakness Admitted with Hypokalemic Periodic Paralysis

### Tek Taraflı Güçsüzlük ile Gelen Hipokalemik Peryodik Paralizi

Hipokalemik Peryodik Paralizi / Hypokalemic Periodic Paralysis

Fatih Nazmi Yaman<sup>1</sup>, Mustafa Şahan<sup>2</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Necip Fazıl State Hospital, Emergency Service, Kahramanmaraş,

<sup>2</sup>Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Hatay,

<sup>3</sup>Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Elazığ, Turkey

Poster presented at 10<sup>th</sup> National Emergency Medicine Congress 15-18 May 2014, Antalya, Turkey

#### Özet

Hipokalemik Peryodik Paralizi (HPP) soğuk, stres, enfeksiyon, aşırı karbonhidrat alımı, glukoz infüzyonu, metabolik alkaloz, genel anestezi, steroidler ve meyan kökü alımının zemin hazırladığı, hipokalemi ile beraber iskelet kaslarında tekrarlayan güçsüzlük atakları ile karakterize, genetik bir hastalıktır. 52 yaşında erkek hasta, soğuk ortamda çalışırken, kollarında ve bacaklarında kuvvetsizlik şikayetleri başlamış. Hasta sol kol ve bacakta kuvvetsizlik şikayetlerinin geçmemesi üzerine hasta acil servise getirildi. Nörolojik muayenesinde sağ üst ve alt ekstremitede 5/5 kuvvet, sol üst ve alt ekstremitede 3/5 kuvvet vardı. Serum elektrolitleri: Potasyum: 2,7 mEq/L, kontrol 1,9 mEq/L. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi ve Beyin MR'de kanama ve enfarkt bulgusu yoktu. İntravenöz potasyum infüzyonu sonrası üçüncü saatte, hastanın nörolojik semptomları tamamen geriledi, hasta mobilize oldu. Biz bu olguda; tek taraflı kuvvet kaybı ile acil servise başvuran HPP tanılı hastayı sunduk. Paralizi nedenleri arasında bu tanının da hatırdaki tutulması gerektiğini ve HPP'de gecikmiş tanı ve tedavilerin mortal olabileceğini vurgulamayı amaçladık.

#### Anahtar Kelimeler

Hipokalemi; Peryodik Paralizi; Tek Taraflı Güçsüzlük

#### Abstract

Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a genetic disorder that characterized by recurrent attacks of skeletal muscle weakness with associated hypokalemia which is precipitated by hypothermia, stress, infection, carbohydrate load, glucose infusion, metabolic alkalosis, general anesthesia, steroids and licorice root. 52-year-old male patient while working in a cold environment, began to complain of weakness in the arms and legs. The patient was brought to the emergency department due to the continuation of weakness complaints in the left arm and leg. The neurological examination had 5/5 strength in the upper-right and lower-right extremities, 3/5 strength in the upper-left and lower-left extremities. Serum electrolytes: Potassium: 2.7 mEq/L, 1.9 mEq/L control. There was no evidence of bleeding and infarction in Computerized Brain Tomography and Brain MR. After intravenous infusion of potassium, at the third hour the patient's neurological symptoms resolved completely, patient was mobilized. In this case we present one-sided weakness admitted to the emergency department, the diagnosis of patient with HPP. We aimed to emphasize that this diagnosis should be keeping in mind that among the causes paralysis and delayed diagnose and treatment may be mortal in HPP.

#### Keywords

Hypokalemia; Periodic Paralysis; One-Sided Weakness

DOI: 10.4328/JCAM.3130

Received: 03.12.2014 Accepted: 29.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 215-7

Corresponding Author: Fatih Nazmi Yaman, Necip Fazıl State Hospital, Department of Emergency Medicine, Kahramanmaraş, Turkey.

GSM: +905306128081 E-Mail: drnazmiyaman@yahoo.com



## Giriş

Hipokalemik Peryodik Paralizi (HPP) soğuk, stres, enfeksiyon, aşırı karbonhidrat alımı, glukoz infüzyonu, metabolik alkaloz, genel anestezi, steroidler ve meyan kökü alımının zemin hazırladığı[1-2], hipokalemi ile beraber iskelet kaslarında tekrarlayan güçsüzlük veya paralizi ile karakterize, otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır[3]. Güçsüzlük ise acil servislere ve polikliniklere sık başvuruların yapıldığı yaygın, ancak non-spesifik bir durumdur. Güçsüzlüğün birçok farklı nedeni olmasına rağmen, fizik incelemede azalmış kas kuvvetinin gösterilmesi ayırıcı tanıyı önemli ölçüde daraltmaktadır. HPP seyrek görülmesi nedeniyle ilk değerlendirmede tanı koymasının zor bir hastalıktır[4]. Biz bu olguda; tek taraflı kuvvet kaybı ile acil servise başvuran HPP tanılı hastayı sunduk. Paralizi nedenleri arasında bu tanının da hatırdan tutulması gerektiğini ve HPP'de gecikmiş tanı ve tedavilerin mortal olabileceğini vurgulamayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

52 yaşında erkek hasta, gece saatlerinde, soğuk ortamda, bekleme yaptığı yerde otururken, kollarında ve bacaklarında kuvvetsizlik şikayetleri başlamış. İlerleyen saatlerde sağ kolu ve bacağındaki kuvvet kaybı geçmiştir. Ancak sol kol ve bacakta kuvvetsizlik şikayetlerinin geçmemesi üzerine hasta acil servise getirildi. Öyküsünde çarpıntı, ellerde titreme, sıcak intoleransı, ishal, kusma ve kilo kaybı yoktu. Devamlı kullandığı ilaç ve alkol alımı yoktu. Özgeçmişinde, ilk olarak 15 yıl önce başlayan ve 5 yıl aralıklarla toplam 3 kez, soğuk kış aylarında ortaya çıkan paralizan ataklarının olduğu ve atakların bir hafta sürüp kendiliğinden geçtiği öğrenildi.

Genel durumu iyi olan hastanın kan basıncı: 150/90mmHg, nabız: 85/dk, vücut ısısı: 37°C, sat: %98, solunum sayısı: 15/dk olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde hastanın bilinci açık, koopere, oryante, ışık refleksleri bilateral pozitif. Nörolojik muayenesinde sağ üst ve alt ekstremitede 5/5 kuvvet, sol üst ve alt ekstremitede 3/5 kuvvet vardı. Ancak duyu kaybı yoktu. Genel olarak refleksleri zayıftı. Hasta idrar kaçırmıştı (ayağa kalkamadığı için). EKG normal sinüs ritminde, hipokalemi bulguları yoktu.

Serum elektrolitleri: Potasyum: 2,7 mEq/L, kontrol 1,9 mEq/L (normal sınır: 3,5-5,1 mEq/L). Diğer kan tetkiklerinde özellik yoktu.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde kanama ve enfarkt bulgusu yoktu. Nöroloji uzmanına konsülte edildi. İstenen Difüzyon MR'de difüzyon kısıtlılığı saptanmadı. Konversif bozukluk düşünerek Psikiyatri konsültasyonu istendi. Psikiyatri uzmanı, hastada konversif tabloda görülen label indeferensin olmadığını, organik başka bir nedenin olabileceğini belirtti.

Intravenöz potasyum infüzyonu başlandı (10 meq/h KCl [2-5 meq/ml] periferel venden) ve üçüncü saatte hastanın nörolojik semptomları tamamen geriledi, hasta mobilize oldu. Kontrol potasyum 3,8 mEq/L ölçüldü. HPP tanısı ile hasta Dahiliye servisine yatırıldı. TSH, T3, T4 seviyeleri normal olan hasta, potasyum düşüklüğü etiyojisi araştırılmak üzere endokrinoloji olan bir üst merkeze sevk edildi.

## Tartışma

HPP otozomal dominant geçişli[3], kan potasyum seviyelerinin düşüklüğü ile kas güçsüzlüğünün birlikte olduğu, dihidropiridin duyarlı kalsiyum kanalında kodlanmış genetik bir bozukluktur[5].

HPP seyrek görülmesi nedeniyle ilk değerlendirmede tanı koymasının zor bir hastalıktır[4].

HPP'de steroidler, yoğun egzersiz, alkol alımı, insülin, soğuk maruziyeti, cerrahi, genel anestezi, meyan kökü alımı ve gebelik güçsüzlük veya paralizinin tetiklenmesine neden olan faktörlerdir[1-2]. Soğuk maruziyetinin tetiklediği benzer atak bizim olgumuzda da gözlenmiştir.

Ağır hipokaleminin atipik formu kraniyal, bulber ve respiratuar kaslarında içeren generalize güçsüzlük şeklinde olabilir[6]. Bazı hastalar özellikle alt ekstremelerde güçsüzlük tariflerken, ağır hipokalemiye güçsüzlük sıklıkla generalizedir[7]. Bizim olgumuzda da benzer olarak ağır hipokalemi generalize başlamıştır. Ancak hasta acil servise tek taraflı güçsüzlük şikayetiyle başvurmuştur.

Ağır hipokalemiye bağlı respiratuar yetersizlik[8] ve VT/VF gibi kardiyak aritmiler ve bunlara bağlı ani ölümler belirtilmiştir[9-12]. Genel olarak bilinç düzeyi etkilenmemekle beraber, literatürde kognitif fonksiyon bozukluğu hipokalemiye belirtilmiştir[7]. Bizim olgumuzda hipokalemiye kardiyak aritmi, respiratuar yetersizlik ve kognitif fonksiyon bozukluğu eşlik etmemiştir. Literatürde genel anestezi sonrası, beklenmeyen ve gecikmeli tedavi edilen HPP vakası belirtilmiştir. Bu vakada, hipokalemi semptomlarının generalize paralizi şeklinde olduğu, hipokaleminin agresif düzeltilmesi gerektiği ve hipokalemiye her zaman paralizi olmayabileceği vurgulanmıştır[9]. Bizim olgumuzda, acil servise beklenmeyen bir klinik olan tek taraflı güçsüzlük ile başvurmuştur. Bu da tanı ve dolayısıyla da tedavide gecikmeye neden olmuştur.

## Sonuç

Stroke öyküsü ve tromboemboli risk faktörü olmayan ve güçsüzlük şikayetiyle acil servislere başvuran hastalarda, HPP de akla gelmelidir. HPP'de gecikmiş tanı ve tedaviler mortal olabilmektedir. Ancak zamanında yapılan intravenöz potasyum replasmanı, semptomları tamamen geriletmekte ve fatal sonuçları önlemektedir. Tekrarlayan ve inatçı hipokalemiyi önlemek için altta yatan neden mutlaka araştırılmalıdır.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Kim JB, Lee GM, Kim SJ, Yoon DH, Lee YH. Expression patterns of two potassium channel genes in skeletal muscle cells of patients with familial hypokalemic periodic paralysis. *Neurol India* 2011;59(4):527-31
2. Statland JM, Barohn RJ. Muscle channelopathies: the nondystrophic myotonias and periodic paralyses. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19(6):1598-614
3. Hofer C, Zalunardo MP, and Zollinger A. Total intravenous anaesthesia in a patient with familial hypokalemic periodic paralysis. *Anaesthesia* 2001;56(11):1082-5.
4. Stedwell RE, Allen KM, and Binder LS. Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. *Am J Emerg Med* 1992;10(2):143-8.
5. Robinson JE, Morin VI, Douglas MJ, Wilson RD. Familial hypokalemic periodic paralysis and Wolff-Parkinson-White syndrome in pregnancy. *Can J Anaesth* 2000;47(2):160-4.
6. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159(6):601-6.
7. Joshi AN, Jain AP, Bhat AD, Kumar S. A case of sporadic periodic hypokalemic paralysis with atypical features: recurrent differential right brachial weakness and cognitive dysfunction. *Neurol India* 2009;57(4):501.
8. Koç F. Analysis of 13 patients with hypokalemic periodic paralysis. *Turk J Emerg Med* 2008;8(1):1-5.
9. Chia BL, Lee KH, Cheah JS. Sino-atrial Wenckebach conduction in thyrotoxic pe-



- riodic paralysis: a case report. *Int J Cardiol* 1995;47(3):285-9.
10. Wu CZ, Wu YK, Lin JD, Kuo SW. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by acute hypercapnic respiratory failure and ventricular tachycardia. *Thyroid* 2008;18(12):1321-4.
11. Miyashita Y, Monden T, Yamamoto K, Matsumura M, Kawagoe N, Iwata C, Banba N, et al. Ventricular fibrillation due to severe hypokalemia induced by steroid treatment in a patient with thyrotoxic periodic paralysis. *Internal medicine* 2006;45(1):11-3.
12. Canpolat U, Sunman H, Aytemir K, Oto A. Paroxysmal arrhythmias during hypokalemic episodes in a patient with hypokalemic periodic paralysis. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2012;12(6):528-9.
13. Abbas H, Kothari N, Bogra J. Hypokalemic periodic paralysis. *Natl J Maxillofac Surg* 2012;3(2):220-1.

**How to cite this article:**

Yaman FN, Şahan M, Yılmaz M. One-Sided Weakness Admitted with Hypokalemic Periodic Paralysis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 215-7.



## Inferior Shoulder Dislocation: A Rare Orthopedic Pathology in a Childhood

### İnferior Omuz Çıkığı: Pediatrik Yaşta Nadir Görülen Ortopedik Patoloji

Pediatrik Yaşta İnför Omuz Çıkığı / Inferior Shoulder Dislocation in a Childhood

Sina Coşkun<sup>1</sup>, Alper Çıraklı<sup>2</sup>, Çağatay Zengin<sup>3</sup>, Hasan Göçer<sup>1</sup>, Sevgi Çıraklı<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ortopedi ve Travmatoloji A.D, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, <sup>2</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Şerefeddin Sabuncuoğlu E.A.H, Amasya,

<sup>3</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Atatürk E.A.H, Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, <sup>4</sup>Pediyatri Kliniği, Altınözü Devlet Hastanesi, Hatay, Türkiye

#### Özet

Yazımızda 7 yaşında kız çocukta görülen inferior omuz çıkığı bildirilmiştir. Hastamız düşme sonucu sol omuzunda ağrı şikayeti nedeniyle çocuk acil servisine getirilmiştir. Çekilen radyografide sol omuz ekleminde inferior çıkık tespit edilmiştir. Sedasyon altında redüksiyon yapılarak 3 hafta omuz kol askısında eklem korunmuştur. Manyetik rezonans görüntülemeye yumuşak doku patolojisine rastlanmamıştır. İnför omuz çıkığı çocukluk çağında nadir görülen bir ortopedik patolojidir.

#### Anahtar Kelimeler

İnför Omuz Çıkığı; Çocuk; Travma

#### Abstract

Inferior shoulder dislocation in a 7 years old girl is presented in our study. The patient was admitted to the pediatric emergency ward due to feeling pain on her left shoulder after falling. Taken radiograph has shown the inferior glenohumeral dislocation on her left shoulder. The joint has been reduced under sedation and the joint has been immobilised for 3 weeks with a simple shoulder arm bandage. No soft tissue pathology has been seen in magnetic resonance imaging. Inferior shoulder dislocation is a rare orthopedic condition in childhood.

#### Keywords

Inferior Shoulder Dislocation; Child; Trauma

DOI: 10.4328/JCAM.3162

Received: 15.12.2014 Accepted: 30.12.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 218-20

Corresponding Author: Eyüp Çağatay Zengin, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Atatürk E.A.H, Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye.

GSM: +905052522836 E-Mail: zengincagatay@hotmail.com

## Giriş

Omuz bölgesinde travma sonrası proksimal humerus kırığı, rotator cuff rüptürü, omuz subluksasyon ve çıkığı görülebilmektedir [1]. Travmatik omuz çıkığı çocukluk çağında çok beklenmeyen bir durumdur. En sık omuz çıkığı anterior yöne olsa da, inferior omuz çıkığı da görülebilmektedir [2]. Travmatik inferior omuz çıkığı tüm omuz çıkıklarının %1' inden daha azını kapsamaktadır [1]. Biz de yazımızda literatürde nadir olarak rastlanan çocukluk çağı travmatik inferior omuz çıkığını sunduk.

## Olgu Sunumu

7 yaşında kız hasta düşme sonucu sol omuzda ağrı nedeniyle çocuk acil serviste değerlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde sol omuzda deformite ile birlikte akromionda belirginlik ve sağa oranla asimetric görünüm mevcuttu (Resim 1). Sol omuz hareketleri aktif ve pasif olarak mevcuttu. Hastanın nöromotor ve vasküler muayenesi normaldi. Çekilen ön-arka omuz radyografisinde sol omuz ekleminde inferior çıkık gözlemlendi (Resim 2). Sedasyon altında redüksiyon uygulandı ve 3 hafta omuz kol askısı ile takip edildi (Resim 3). Çekilen manyetik rezonans incelemesinde herhangi bir yumuşak doku patolojisi gözlenmedi. 3. Hafta sonunda eklem hareket başlandı. Hastamızda kapalı redüksiyon ve rehabilitasyon sonrası bir yıl içinde tam fonksiyonel iyileşme sağlandı.



Resim 1. Sol omuzda deformite ile birlikte akromionda belirginlik ve sağa oranla asimetric görünümde.



Resim 2. Ön-arka omuz radyografisinde sol omuz ekleminde inferior çıkık gözlemlenmektedir.

## Tartışma

Glenohumeral eklem vücudun en hareketli eklemlerinden biridir. Tabak içindeki topa benzetebileceğimiz omuz ekleminde kapsül ve bağlar statik destek sağlarken; supraspinatus, infraspinatus



Resim 3. Redüksiyon sonrası ön-arka omuz radyografisi.

ve subscapularis gibi rotator cuff kasları omuz eklemi dinamik olarak stabilize eder [3]. Glenohumeral eklemi travmatik çıkığı çocuklarda çok beklenmeyen bir durumdur ve en sık yakın temas sporlarıyla uğraşan ergenlik çağındaki çocuklarda görülür [4]. Travmatik omuz çıkığı en sık dolaylı kuvvetlere bağlı olarak oluşmaktadır. Omuz çıkıklarının %90' ından fazlası anterior yöne olan çıkıklardır [5]. Travmatik omuz çıkığı posterior veya inferior yöne doğru olabilir. İnför omuz çıkığı luksasyo erekta olarak da adlandırılır. Çocuklarda ve ergenlik çağında görülen luksasyo erekta hemen hemen daima yüksek enerjili bir hiperabdüksiyon kuvvetine bağlıdır [6]. Glenohumeral eklemi travmatik çıkığında akut ağrı ve elastiki fiksasyon söz konusudur. Luksasyo erekta olan hastalar kollarını başlarının yanına gelecek şekilde, maksimal abdüksiyonda tutarlar. Yaralanmaya neden olan yüksek enerjinin etkisi ile humerus başı aksilla bölgesindeki yumuşak dokuları yırtabilir ve açık bir yaralanma oluşturabilir [7]. Bizim olgumuzda şiddetli travma öyküsü ve kolun hiperabdüksiyon pozisyonu yoktu. Çekilen manyetik rezonans görüntüleme de herhangi bir yumuşak doku patolojisine rastlanılmamıştır. Çocukluk çağındaki glenohumeral çıkık tanısı genellikle yalnızca fiziksel muayene ile konabilir ve doğrulama için radyografi çekilir. Posterior çıkıklarda tanının sıklıkla atlanması bu hastalarda normal ön-arka omuz radyografilerine bağlıdır. Glenohumeral çıkığı olan her hastada dikkatli bir nörovasküler muayene yapılmalı ve olabildiğince hızlı ve atravmatik bir şekilde redüksiyon yeniden sağlanmalıdır. Eski çağlardan beri bilinen çeşitli redüksiyon manevraları vardır [8]. Kliniğimize başvuran hastada kapalı redüksiyon manevrası ile redüksiyon sağlanmış ve 3 hafta omuz kol askısı ile hasta takip edilmiştir. Travmatik omuz çıkığı sonrasında en sık görülen komplikasyon omuz instabilitesidir. Nadir olmakla birlikte glenoid ve humerus başı kırıkları, damar sinir yaralanmaları ve humerus başı osteonekrozu da komplikasyon olarak bildirilmiştir [9]. Ayrıca travmatik glenohumeral çıkık geçiren çocuklarda ve ergenlik çağındakilerde tekrarlayan çıkık sıklığı %70 ila %100 kadar yüksek bildirilmiştir [10]. Ancak hastamızın 1 yıllık takiplerinde tekrarlayan bir çıkık veya herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Sonuç olarak inferior omuz çıkığı çocukluk ve ergenlik çağında çok sık karşılaşılan bir durum değildir. Karşılaşılan vakalarda yumuşak doku patolojisini ekarte etmek için mutlaka ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulması gerektiği kanısındayız.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Do T, Kellar K. Transitory inferior dislocation of the shoulder in a child after shoulder injury: A case report and treatment results. Iowa Orthop J 2004;24(1):119-22.
2. Grate I Jr. Luxatio erecta: a rarely seen, but often missed shoulder dislocation. Am J Emerg Med 2000;18(3):317-21.
3. Bigliani LU, Pollock RG, Soslowsky LJ, Flatow EL, Pawluk RJ, Mow RC. Tensile properties of the inferior glenohumeral ligament. J Orthop Res 1992;10(2):187-97.
4. Endo S, Kasai T, Fujii N, Yamada Y, Takakuwa T, Nakae H et al. Traumatic anterior dislocation of the shoulder in a child. Arch Orthop Trauma Surg 1993;112(4):201-2.
5. Rowe CR. Prognosis in dislocations of the shoulder. J Bone Joint Surg Am 1956;38(5):957-77.
6. Freundlich BD. Luxatio erecta. J Trauma 1983;23(5):434-36.
7. Davids JR, Talbott RD. Luxatio erecta humeri. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1990;252(3):144-49.
8. Kahlon IA. Transitory inferior dislocation of shoulder in a child after humerus fracture. J Coll Physicians Surg Pak 2014;24(6):444-5.
9. Aston Jr JW, Gregory CF. Dislocation of the shoulder with significant fracture of the glenoid. J Bone Joint Surg Am 1973;55(7):1531-3.
10. Baker CL, Uribe JW, Whitman C. Arthroscopic evaluation of acute initial anterior shoulder dislocations. Am J Sports Med 1990;18(1):25-8.

#### How to cite this article:

Coşkun S, Çıraklı A, Zengin Ç, Göçer H, Çıraklı S. Inferior Shoulder Dislocation: A Rare Orthopedic Pathology in a Childhood. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 218-20.



Elif Tatlıdil Yaylacı<sup>1</sup>, Ayşe Gül Yılmaz Özpolat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Ankara, Türkiye

#### Özet

Fiziksel hastalığı olan bireyler tedaviye uyumun azalması ve prognozun kötüleşmesi ile bağlantılı olarak depresyona daha yatkındırlar. Fiziksel hastalığı olan depresyon hastalarında yaşam kalitesi düşmekte, tıbbi morbidite ve mortalite artmakta, fonksiyonel kapasitenin azalması daha sık görülmekte, mesleki performans düşmekte ve rol fonksiyonlarında azalma olmaktadır. Ayrıca uzun hastane yatışları, fiziksel semptomların artması, tıbbi tedaviye uyumun azalması ve artmış sağlık giderleri ve sağlık sisteminin kullanımı da diğer sonuçlardır.

#### Anahtar Kelimeler

Depresyon; Fiziksel Hastalık; Tedavi

#### Abstract

People with physical illness are at an increased risk of depression, which is linked with a worse prognosis and reduced adherence to treatment. Medically ill patients with depression have reductions in quality of life, increased medical morbidity and mortality, increased functional disability, reduced occupational performance, and reductions in role functioning. Other implications of depressive comorbidity include prolonged hospital admission, amplification of physical symptoms, reduction in adherence to medical treatment, and increased medical costs and health care use.

#### Keywords

Depression; Physical Illness; Treatment



## Introduction

In people with physical illness there is an increased risk of depression, which is linked with poor prognosis and reduced adherence to treatment. Physically ill patients with depression have reduction in quality of life, increased medical morbidity and mortality, increased functional disability, reduced occupational performance and reduction in role functioning. The other implications of depressive comorbidity include prolonged hospital admission, amplification of physical symptoms, reduction in adherence to medical treatment, increased medical costs and health care use [1].

When a person has both depression and chronic physical health problem, the functional impairment is likely to be greater than having depression or physical health problem alone [2].

Depression is approximately two to three times more common in patients with a chronic physical health problem than in people who have good physical health and it occurs in about 20% of people with a chronic physical health problem [2].

Medical in-patients are more likely to have depression than are out-patients. The factors contributing to an increased risk of depression in physical illness are listed in Table 1 [3].

Table 1. The factors contributing to an increased risk of depression in physical illness

Biological
Hormonal, nutritional, electrolyte or endocrine abnormalities
Effects of medication
Physical consequences of systemic and/or intracerebral disease
Psychological
Sense of loss associated with serious medical illness
Effects on body image, self-esteem, sense of identity
Impaired capacity to work and maintain relationships

The physical problems could be under diagnosed in psychiatric patients. The patients with physical illness and depression have poorer levels of functioning and higher levels of mortality and morbidity compared to the patients with similar illnesses but without depression [4].

The physically ill patients with depression use more medical health care resources than those without, both for assessment and treatment. For example, the frequency of a patient's attendance at a medical out-patient clinic is better predicted by how he is depressed than his underlying medical condition [4]. In primary care settings, the patients with cardiac disease, stroke, diabetes, asthma, and many other chronic medical conditions have poorer outcomes, more frequent use of costlier health services, and greater morbidity and mortality rates when the person also suffers from depression [5].

This article outlines the assessment of depression in the patients with physical illness, explores some of the diagnostic issues involved and reviews the treatment options available.

## Relationship between depression and physical illness

The comorbidity of depressive and physical illnesses may be understood in a number of different, potentially overlapping ways. First and commonly, the physical condition causes the depressive illness. This may be owing to a presumed direct biological mechanism, especially if the disease involves the endocrine or central nervous systems [3]. Many drugs used for the treatment of physical illness may have depressive side-effects. In a comprehensive list over 100 drug treatments reported as causing depressive illness. Examples of drug treatments with depressive side-effects are shown in Table 2 [3]. Second, the

Table 2. The drugs causing depressive side-effects

Corticosteroids
Beta-blockers, digoxin, calcium channel blockers
Aminophylline, theophylline
Non-steroidal anti-inflammatory drugs
Cimetidine
Metoclopramide
Levodopa, methyl dopa
Isotretinoin
Interferon $\alpha$

physical problems develop or increase owing to depressive illness. The depressive illness contributes to other alterations in health-related behaviors, including poor compliance with medications, diet, exercise and utilization of health care services. Dinan has suggested that, the increased risk of coronary artery disease and reduced bone mineral density in patients with depression is caused by increased activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis causing hypercortisolism [6]. Third, the depressive and physical illnesses may have a common cause, such as bereavement or stress triggering stroke and depression [7]. Finally, the depressive illness may be coincidental or unrelated to the physical problem, as both physical and psychiatric conditions are common in the general population. Depression pre-dates the medical illness in up to 25% of patients with comorbid depression, and it is associated with an increase in somatic complaints [7].

## Specific Disorders

Although a person can develop depression in association with almost any physical illness, some diseases are more likely to lead to depression than others.

### A-Neurological Disorders

#### Parkinson's Disease

The most commonly cited prevalence of depression in Parkinson's disease (PD) is between 40% to 50% of all PD cases. While the elderly have an overall elevated risk of depression (11%) compared to the general population (7%), there is a considerably enhanced risk of depression in PD. Depression in PD has adverse effects on the quality of life of Parkinson's patients which is one of the most disabling aspects of the disease [8]. Depression is also associated with worsened motor function and increased disease severity that directly impacts the daily life. The amotivational syndrome of Parkinson's disease may be difficult to distinguish from depressive illness, and the additional symptom of anhedonia is helpful in differential diagnosis [9].

#### Epilepsy

Mood disorders in patients with epilepsy remain unrecognized and often treated incorrectly. The precise diagnosis and effective therapy are very important because of high suicide rate. The incidence of suicide in people with epilepsy is at least five times higher, than in the general population. The incidence of depressive disorders in epileptic patients is 30% to 70% during their life time. Depression may have a stronger influence on the quality of life than do the signs of epilepsy [10].

#### Multiple Sclerosis

The depressive syndromes associated with multiple sclerosis (MS) occur throughout the natural history of the disease, including very mild forms of MS. Reports of the lifetime risk for major depressive disorder (MDD) in MS populations have ranged from 27% to 54% [11].

The association of depression with the duration of MS is also unclear. Although no correlation was found in most of the studies, some reported a greater risk of depression in the first year after diagnosis [12] and in patients younger than 35 [13]. The quality of life is significantly lower among depressed MS patients than among non-depressed control patients with MS, even when controlling the factors such as level of neurologic disability and fatigue. There is also evidence that depression decreases adherence to treatment regimens for MS, and that adherence improves with treatment of depression [14].

### Dementia

Depression is common in dementia, with prevalence more than 20%, causing distress, reducing quality of life, exacerbating cognitive and functional impairment, increasing mortality, and increasing carer stress and depression. Treatment of depression is therefore a key clinical priority to improve the well-being, quality of life and the level of function of the patients with dementia [15].

Depression has been reported to be more common in vascular ones than Alzheimer's dementia, unrelated to the level of cognitive impairment, and occurring at any stage of disease. The presentation will often be atypical and should be considered for patients showing a sustained change of the behaviour [16].

### B-Cardiovascular Disorders

The symptoms of depression and the diagnosis of major depressive disorder carry a 3.5 to 6.6-fold increased adjusted relative risk of death in 6 and 18 month follow-up of patients with myocardial infarction. In these patients the predominant mode of death is a sudden cardiac death [17]. Yesilbursa et al compared depression and anxiety levels of patients admitted for acute coronary syndrome with patients followed for stable coronary artery disease in outpatient clinics and control group was without coronary artery disease. They used Geriatric Depression Scale, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, State and Trait Anxiety Inventory(STAI 1 and STAI 2) for comparison and they found that all test scores were significantly higher in acute coronary syndrome [18].

Mild to moderate depression occurs in approximately one-third of the patients following a coronary bypass surgery but may remit within weeks to months. The depressive symptoms are present in almost 30% of the patients with coronary artery bypass graft after surgery, but the presence of depression in the early postoperative period is not correlated with depression at 12 month follow-up. Depression at this later point is associated with increased mortality at 10 year follow-up [19].

### C- Endocrine Disorders

#### Diabetes Mellitus

Depression occurs in approximately 30% of the patients with type 1 and type 2 diabetes [20]. Numerous studies have confirmed that the course of depression in patients with diabetes is more severe, and the relapses of depression episodes are more frequent, especially in patients with unbalanced diabetes [21]. A group of risk factors was specified directly resulting in the occurrence of a severe depression episode in the course of diabetes, including past depressive episode, degree of intensity of symptoms of diabetes, and past cardiovascular surgeries [22].

### Hypothyroidism

The psychiatric symptoms include depressed mood, apathy, im-

paired memory and concentration. Hypothyroidism may also contribute to treatment refractory depression. Subclinical hypothyroidism may produce depressive symptoms and cognitive deficits, although these tend to be less severe than those produced by overt hypothyroidism [23].

Furthermore the lifetime prevalence of depression in patients with subclinical hypothyroidism is approximately two times than the general population. These patients display a lower response rate to antidepressants and a greater likelihood of responding to T3 augmentation than euthyroid patients with depression [24].

### Cushing's Syndrome

Most patients with Cushing's syndrome experience fatigue, and depressed mood was reported approximately in 75%. Of these, approximately 60% experience moderate or severe depression [25].

The presence of depressive symptoms was significantly associated with older age, female gender, higher pretreatment 24 hour urinary cortisol levels, a more severe clinical condition and absence of pituitary adenoma [26].

### D-Malignancies

Many neurovegetative symptoms of depression can be caused by cancer or side effects of treatment. Given evidence about the bidirectional relation between fatigue and depression in cancer patients, and the finding that inflammatory cytokines may cause both depression and the cancer "sickness syndrome", many clinicians include all neurovegetative symptoms as indicators of depression in patients with advanced disease [27].

The highest rates of depression are seen in patients with cancers of the pancreas, oropharynx and breast [28]. A past history of depression is probably the single greatest risk factor for current major depression in patients with advanced cancer. The others include younger age, poor social support network, poor functional status, and pain [29]. Additionally, depression in cancer patients is associated with decreased adherence to treatment, prolonged hospital stay, and reduced quality of life [30]. However in some cases of malignancies such as prostate carcinoma after radical prostatectomy although erectile disfunctions arise no depression symptomatology is observed among patients [31].

### E-HIV Infection

Depressive spectrum disorders seem to be the most common psychiatric manifestations of HIV disease [32]. Major depressive disorder is more prevalent among HIV-infected individuals than in the general population, with estimated prevalence rates varying widely from 2% to 30%, but lower rates of depression are found among patients who had not progressed to AIDS [33]. MDD in HIV infected patients may be a primary consequence of central nervous system effects of HIV, a reaction to the stigmatization and emotional consequences of the diagnosis and coping with a serious medical illness, or a combination of these factors, thus constituting a heterogeneous group of affective disorder. Depression in HIV-positive patients might, however, influence the immune response and depression might lead to a progression of HIV disease and an increase in mortality rate [34].

### Diagnosis of depression in physical illness

Screening, diagnosing, and managing depression in a primary

care setting is cost-effective and crucial to the overall health and well-being of all patients in primary care. Most people who complete suicide make contact with primary care health services in the days or months before their death. Approximately 20% of them make contact with primary care providers in the week before suicide and approximately 40% make contact within the month before suicide [35].

Depression is more difficult to diagnose in the patients with a physical illness. The biological symptoms of depression include anorexia, weight loss, sleep disturbance, lethargy and psychomotor retardation, all of which may equally be due to the physical illness [2].

It is particularly important that the assessment focuses on the cognitive symptoms of depression. The somatic symptoms are used to support the diagnosis of major depression if they are severe and disproportionate to the medical illness, and temporally related to the affective cognitive symptoms of depression. Three cardinal affective symptoms were suggested that help to differentiate depression from non-depression in medical patients are depressed mood, morning depression and hopelessness. Inappropriate guilt, feeling punished, lowered self-esteem and suicidal ideation are reported less frequently by the patients with depression in a medical rather than a psychiatric setting [3].

It is also important to consider the other potential causes of low mood in the patients with physical illness. These include the normal and understandable emotional reactions to physical ill health. The psychological symptoms of depression are common particularly in hypoactive delirium, which is often referred as a depressive illness for psychiatric assessment [36]. Differentiating between the two conditions is relevant to allow early treatment and avoid potential increased confusion resulting from the anticholinergic side-effects of antidepressant therapy. In organic affective disorders such as hypothyroidism, it is important to treat the underlying physical condition appropriately and then to reassess mood before considering antidepressant medication [37].

Many diagnostic tools and scales for depression rely heavily on the presence of somatic symptoms, including insomnia, loss of appetite, anergia and reduced libido to confirm a diagnosis. However, the somatic symptoms associated with depression are also present in many physical illnesses frequently, causing uncertainty about their attribution to either depression or the physical illness. In a similar way, the social symptoms of depression, including withdrawal and impairments in role functioning, may occur in both depression and physical illness, making them unreliable as markers of depression in medically ill patients. The diagnosis of depression in medically ill patients therefore relies more heavily on the symptoms of psychological distress, including preoccupation with guilty themes and failure, impairments in self-esteem, and an inability to derive joy from previously enjoyed activities [1].

### Treatment of depression in physical illness

Collaborative care by primary care physicians and psychiatrists has been shown to improve adherence to treatment and symptoms in patients with major depression [38]. The successful treatment of depression by this collaborative care model may reduce patient's perception of physical symptoms, reduce incapacity as a result of those symptoms, improve efficacy of medical interventions, and improve the patient's compliance with medical treatment [39].

The biopsychosocial approach is particularly relevant here. As with any patient with depression, treatment should always involve supportive and problem-solving strategies, education, support for family members and opportunities to discuss social difficulties [40].

The main potential benefit of considering a purely psychotherapeutic approach to treatment is the avoidance of drug interactions or side-effects exacerbating the physical problems. Specific psychological therapies such as problem-solving, cognitive behavioral therapy (CBT) or interpersonal therapy (IPT) may be used as an alternative or adjunct to antidepressant medication for mild depressive disorders in those with physical illness. Of these, CBT has been the most frequently applied. The intrinsic acknowledgement of physical symptoms within the theoretical framework is particularly useful, and CBT is now well incorporated by health psychologists into cardiac rehabilitation and chronic pain programs [1].

Mohr et al demonstrated improvements in both disability and fatigue with CBT for depression in patients with multiple sclerosis [41]. In a recent study by Markowitz et al the patients with type 1 diabetes received 10 to 12 sessions of CBT. There was a clinically meaningful decrease in the depression severity, demonstrated improvements in diabetes self-care and possible improvement in glycemic control [42]. The telephone-delivered interpersonal therapy intervention showed potential to reduce depressive and psychiatric symptoms among HIV-infected persons in the rural areas in USA [43]. In a study by van Schalk et al, IPT for late-life depression in general practice was found superior to usual care both by the patients and the physicians [44]. The antidepressants should be considered whenever symptoms of depression persist, despite treatment of the underlying medical condition or brief psychotherapeutic interventions. The threshold for prescribing antidepressants is generally higher in this patient group because of the risk of metabolic complications and/or drug interactions. The choice of the drug depends on the physical illness of the patient and medications already prescribed, influenced as in usual practice by response to previous treatments. Unfortunately, data on the use of antidepressants in physically ill patients is lacking. Extra care must be taken in prescribing antidepressants to this group because of side effects, possible impact on the liver and kidneys, and the risk of drug interactions [7].

Because of increased sensitivity to side-effects in those with medical illness, treatment may need to be introduced at a lower dose before cautiously increasing this. Dividing out the dose may also improve tolerance. The anticholinergic side-effects of the tricyclic antidepressants have been a particular problem for patients with physical illness [45].

No absolute contraindication is reported for ECT. With continuing advances in the use of ECT, it is now relatively safely in cardiac, pregnant and elderly patients. However, it is wise to proceed cautiously in patients with increased intracranial pressure, a recent intracranial bleeding or myocardial infarction, cerebral or aortic aneurysm, acute respiratory tract infection and in patients at risk of complications from a general anaesthetic [37]. Given the accumulating evidence showing that depression associated with chronic physical illness has a detrimental effect on morbidity and mortality, health professionals will continue to be encouraged to actively seek such at risk people. The list summarizes implications of our findings for mental health care provision.

- Care needs to be taken when asking about possible depression

in chronic disease.

- Concerns regarding medication ‘masking’ the problem and adding to the tablet burden might be improved by increasing access to services such as brief psychological interventions (such as IAPT) at the time of referral.
- Integrating chronic disease and mental health services (such as in collaborative care models) may help reduce the stigma of depression and the burden of extra appointments.
- Unmet expectations following psychotherapy may be prevented by discussing the role of brief interventions (such as IAPT) to increase understanding.

## Conclusion

People with chronic physical illness hold a range of beliefs about depression which may help explain some under-detection in primary care. An understanding of patients’ reasons for presenting or not disclosing distress may assist in identifying subgroups of patients with different management needs, facilitate the targeting of GPs’ time and therapeutic efforts, and guide more individualised care (46).

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## References

1. Olver JS, Hopwood MJ. Depression and physical illness. *MJA Open* 2012; 4: 9-12.
2. Katon W, Ciechanowski P. Impact of major depression on chronic medical illness. *J Psychosom Res* 2002; 53: 859-63.
3. MacHale S. Managing depression in physical illness. *APT* 2002; 8: 297-305.
4. Wulsin L, Vaillant G, Wells VA. Systematic review of the mortality of depression. *Psychosomatic Medicine* 1999; 61: 6-17.
5. Wells KB, Stewart A, Hayes RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J. The functioning and well-being of depressed patients: results from the medical outcomes study. *Journal of the American Medical Association* 1989; 262: 914-9.
6. Dinan T G. The physical consequences of depressive illness. *BMJ* 1999; 318: 826.
7. Krishnan KR. Treatment of depression in the medically ill. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2005; 25: 14-8.
8. Hemmerle AM, Herman JP, Seroogy KB. Stress, depression and Parkinson’s disease. *Exp Neurol* 2012; 233: 79-86.
9. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, Heuser I, Oertel W, Reichmann H, Riederer P, Trenkwalder C, Dodel R, Wittchen HU. Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson’s disease. *J Neurol* 2010; 257: 1073-82.
10. Dudra-Jastrzebska M, Andres-Mach MM, Luszczyk JJ, Czuczwar SJ. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacol Rep* 2007; 59: 369-78.
11. Chwastiak LA, Ehde DM. Psychiatric issues in multiple sclerosis. *Psychiatr Clin North Am* 2007; 30: 803-17.
12. Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, Sullivan M, Bowen JD, Kraft GH. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1862-68.
13. Patten SB, Metz LM, Reimer MA. Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. *Mult Scler* 2000; 6: 115-20.
14. Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler* 2001; 7: 340-4.
15. Banerjee S, Hellier J, Romeo R, Dewey M, Knapp M, Ballard C, Baldwin R, Benham P, Fox C, Holmes C, Katona C, Lawton C, Lindsay J, Livingston G, McCrae N, Moniz-Cook E, Murray J, Nurock S, Orrell M, O’Brien J, Poppe M, Thomas A, Walwyn R, Wilson K, Burns A. Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial - a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1-166.
16. Tune L. Depression and Alzheimer’s disease. *Depression and Anxiety* 1998; 8: 91-95.
17. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis following myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
18. Yeşilbursa D, Aydınlar A, Karaağaç K, Ucar H, Aktürk Y, Yetgin ZA. The Comparison of Depression and Anxiety Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Anal Med* 2014; 5: 390-3.
19. Connerney I, Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Seckman C. Depression is associated with increased mortality 10 years after coronary artery bypass surgery. *Psychosom Med* 2010; 72: 874-81.
20. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
21. Dziemidok P, Makara-Studzińska M, Jarosz MJ. Diabetes and depression: a combination of civilization and life-style diseases is more than simple problem adding -literature review. *Ann Agri Env Med* 2011; 18: 318-22.
22. Katon WJ, Russo J, Lin EH, Heckbert SR, Ciechanowski P, Ludman EJ. Depression and diabetes: factors associated with major depression at five-year follow-up. *Psychosomatics* 2009; 50: 570-9.
23. Davis JD, Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol* 2007; 32: 49-65.
24. Joffe RT, Levitt AJ. Major depression and subclinical (grade 2) hypothyroidism. *Psychoneuroendocrinology* 1992; 17: 215-21.
25. Kelly WF, Kelly MJ, Faragher B. A prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing’s syndrome. *Clin Endocrinol* 1996; 45: 715-20.
26. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA. Neuropsychiatric disorders in Cushing’s syndrome. *Neuroendocrinology* 2010; 92: 65-70.
27. Raison CL, Miller AH. Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 28-94.
28. Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer* 2007; 110: 1665-76.
29. Potash M, Breitbart W. Affective disorders in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16: 671-700.
30. Soydan H, Malkoç E, Dursun F, Okçelik S, Ateş F, Adayener C, Baykal KV. Prostat Kanserinde Radikal Prostatektomi ve Aktif İzlem; Cinsel İşlevler ve Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi. *J Clin Anal Med* 2013; 4: 189-92.
31. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagen N. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *J Neurooncol* 2002; 57: 41-9.
32. Dubé B, Benton T, Cruess DG, Evans DL. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30: 237-46.
33. Hinkin CH, Castellon SA, Atkinson JH, Goodkin K. Neuropsychiatric aspects of HIV infection among older adults. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 44-52.
34. Owe-Larsson B, Säll L, Salamon E, Allgulander C. HIV infection and psychiatric illness. *Afr J Psychiatry* 2009; 12: 115-28.
35. Pirkis J, Burgess P. Suicide and recency of health care contacts: A systematic review. *British J Psychiatry* 1998; 173: 462-74.
36. Meagher D. Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 821-2.
37. Smith GC, Clarke DM, Handrinos D, McKenzie DP. Consultation-liaison psychiatrists’ use of antidepressants in the physically ill. *Psychosomatics* 2002; 43: 221-7.
38. Katon W, Von Korff M, Lin E, Walker E, Simon GE, Bush T, Robinson P, Russo J. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *JAMA* 1995;273:1026-31.
39. Sutor B, Agerter DC. Collaborative psychiatric care in a rural family medicine setting reduces health care utilization in depressed patients. *Minn Med* 2007; 90: 39-41.
40. Van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, Snoek F, Sartorius N. Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 380-95.
41. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE, Bostrom A, Epstein L. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 942-9.
42. Markowitz SM, Carper MM, Gonzalez JS, Delahanty LM, Safren SA. Cognitive-behavioral therapy for the treatment of depression and adherence in patients with type 1 diabetes: pilot data and feasibility. *Prim Care Companion CNS Disord* 2012;14. doi: 10.4088/PCC.11m01220.
43. Ransom D, Heckman TG, Anderson T, Garske J, Holroyd K, Basta T. Telephone-delivered, interpersonal psychotherapy for HIV-infected rural persons with depression: a pilot trial. *Psychiatr Serv* 2008; 59: 871-7.
44. Van Schaik DJ, van Marwijk HW, Beekman AT, de Haan M, van Dyck R. Interpersonal psychotherapy (IPT) for late-life depression in general practice: uptake and satisfaction by patients, therapists and physicians. *BMC Fam Pract* 2007; 13: 52.
45. Rayner L, Price A, Evans A, Valsraj K, Higginson IJ, Hotopf M. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 3: doi: 10.1002/14651858.
46. Alderson SL, Foy R, Glidewell L, House AO. Patients understanding of depression associated with chronic physical illness: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2014; 20:15-37.

## How to cite this article:

Yaylacı ET, Yılmaz Özpolat AG. Depression in Physical Illness. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 221-5.





## Acne Vulgaris and Acne Rosacea: An Update in Etiopathogenesis

### Akne Vulgaris ve Akne Rozase: Etyopatogenezde Güncel Bilgiler

Akne Vulgaris ve Rozase / Acne Vulgaris and Rosacea

Özlem Ekiz<sup>1</sup>, İlknur Balta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Hatay,  
<sup>2</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

#### Özet

Akne vulgaris komedon, papül, püstül, nodül ve nadiren de skar ile karakterize pilosebace ünitenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Majör patogenetik mekanizmaları arasında anormal folliküler farklılaşma ve artmış duktal kornifikasyon, anormal sebace bez aktivitesi, pilosebace ünitenin Propionibacterium acnes gibi mikroorganizmalarla kolonizasyonu ve inflamasyon bulunmaktadır. Rozase kalıcı veya geçici eritem, telenjiyektaziler, papüller ve püstüller ile karakterize yüzün orta kısmını etkileyen sık gözlenen, kronik inflamatuvar tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Rozasenin etyopatogenezinin yönelik çok sayıda hipotez öne sürülmesine rağmen, kesin nedeni halen bilinmemektedir. Bu derlemede akne vulgaris ve rozasenin etyopatogenezinin yönelik güncel yaklaşımlar sunulmaya çalışılmıştır.

#### Anahtar Kelimeler

Akne Vulgaris; Rozase; Etyopatogenez

#### Abstract

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit, characterized by comedones, papules, pustules, nodules, and scars rarely. The major pathogenic factors are abnormal follicular differentiation and increased ductal cornification, abnormal activity of sebaceous glands, microbial colonization of pilosebaceous units by Propionibacterium acnes and inflammation. Rosacea is a common, chronic inflammatory relapsing skin disorder of the central area of the face characterized by transient or persistent erythema, telangiectasia, papules and pustules. Although several hypotheses have been suggested for the etiopathogenesis of rosacea, the exact etiology is still unknown. In this review, we tried to summarize up-to-date information about etiopathogenesis of acne vulgaris and rosacea.

#### Keywords

Acne Vulgaris; Rosacea; Etiopathogenesis

DOI: 10.4328/JCAM.2423

Received: 21.03.2014 Accepted: 11.04.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 226-30

Corresponding Author: Özlem Ekiz, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Serinyol, Hatay, Türkiye.

T.: +90 3262291000-3390 E-Mail: drozlemekiz@yahoo.com.tr



## Giriş

Akne vulgaris pilosebace üniteyi etkileyen multifaktöriyel, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Tipik tutulum yerleri yüz, göğüs bölgesi ve sırtın üst kısmıdır. Karakteristik lezyonları komedon, papül, püstül, nodül, kist ve skardir [1]. Tüm yaş gruplarını etkilemesine rağmen, akne primer olarak adolesan döneminin hastalığı olarak kabul edilmektedir. Ancak son 10 yıl içinde 25 yaş üzeri erişkin bireylerde de görülme sıklığının giderek arttığı gösterilmiştir [2-5]. Kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülmesine rağmen, erkeklerde daha ağır seyretmektedir [1].

## Etyopatogenez

Tablo 1. Akne vulgarisin etyopatogenezinde suçlanan faktörler [6]



Aknenin etyopatogenezinde pilosebace üniteyi etkileyen internal ve eksternal birçok faktör rol oynamaktadır.

1-Anormal folliküler farklılaşma ve artmış duktal kornifikasyon: Aknenin patogenezindeki ilk basamak anormal folliküler farklılaşma ve artmış duktal kornifikasyon sonucu meydana gelen mikrokomedon oluşumdur. İnfrainfundibulumdaki korneositlerin interselüler bağlanmasındaki ve üretimlerindeki artış sonucu meydana gelmektedir [7].

2-Anormal sebace bez aktivitesi: Patogenezde ikinci basamakta sebum üretimindeki artış ve sebumun lipid içeriğindeki değişiklikler bulunmaktadır. Sebum üretiminin miktarı ile akne şiddeti arasında korelasyon mevcut olup, sebumun komedojenik olduğu ve inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca sebum artışı bakterilerin üremesine de uygun bir ortam hazırlayarak inflamasyonun oluşumuna da katkıda bulunmaktadır [8].

3-Pilosebace ünitenin Propionibacterium acnes (P acnes) gibi mikroorganizmalarla kolonizasyonu: Akne vulgaris oluşumunda rol oynayan bir diğer etken ise follikülde yerleşen P. acnes'in varlığıdır. P. acnes TLR-2 aktivasyonu aracılığı ile doğal bağışıklık sistemini (innate immünite) uyarmakta ve böylelikle hem erken (mikrokomedojenik) hem de geç (inflamatuvar) akne lezyonlarına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca P. acnes proinflamatuvar sitokin salınımını ve antimikrobiyal peptid ekspresyonunda tetikleyerek de inflamasyona katkıda bulunmaktadır (9).

4-İnflamasyon: Aknenin patogenezinde yer alan inflamasyonun başlatılması ve devamında rol oynayan mekanizmalar çok karmaşıktır ve tam olarak bilinmemektedir. P. acnes ile oluşan inflamasyonda hem T-helper 1 hem de T-helper 2 hücrelerin rolü olduğu bilinmektedir. Ayrıca çeşitli inflamatuvar mediatörler ve sitokinler, defensinler, peptidazlar, serum lipidleri ve nöropeptidler gibi hedef reseptörler de inflamasyonda rol almaktadır (9).

5- Hormonlar: Sebace bezler androjenler başta olmak üzere hormonal denetim altındadır. Sebum üretiminin artmasında and-

rojenlerin serumdaki düzeylerinden çok sebace bezler üzerindeki lokal etkileri sorumlu tutulmaktadır [8]. Sebace bezin bazal tabaka hücrelerinde bulunan androjen reseptörleri testosteron ve dihidrotestosteron (DHT) gibi kuvvetli etkili androjenlere cevap vermektedirler. DHT'un androjen reseptörüne etkisi testosterondan 5-10 kat daha fazladır. Testosteron hedef dokularda DHT'a dönüşümü için 5α redüktaz enzimine ihtiyaç duymaktadır. Aknenin şiddetinin belirlenmesinde 5α redüktaz enziminin niceliği ve işlevi daha belirleyici olmaktadır [10]. Sebum üretiminde östrojenlerin etkisi ise net olarak bilinmemektedir. Östrojenlerin lokal olarak sebace bez içinde androjenlerin etkilerine engel olarak veya negatif feed back döngüsü ile gonadal dokulardan androjen üretimini baskılayarak veya sebace bez gelişimini negatif olarak etkileyerek akne oluşumunda azaltıcı etki ettiği söylenmektedir. Son dönemlerde akne oluşumunda etkisi olduğu düşünülen diğer hormonlar arasında büyüme hormonu (GH), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), adrenokortikotropin hormon, melanokortin ve glukokortikoidler de sayılmaktadır [8,11,12]. Sebum üretimi, puberte döneminin ortalarında GH ve IGF-1 düzeyleri pik seviyeye ulaştığı zaman başlamaktadır. Bu sebeple akne vulgaris çoğunlukla ilk kez puberte döneminde başlamaktadır [12].

İnsülinin akne gelişimindeki rolü daha çok polikistik over sendromlu kadınlarda gözlenen insülin direncine, hiperinsülinemiye ve hiperandrojenizme dayandırılmaktadır. İnsülin ve IGF-1'in adrenal androjen sentezini uyardığı ve hepatik seks hormonu bağlayan globulin üretimini inhibe ettiği ve böylelikle androjen biyoyararlanımı artırdığı gösterilmiştir [4,13].

6- Nöropeptidler: CRH, strese karşı davranışsal ve nöroendokrin cevapta merkezi rol oynayan hipofizer-pitüiter-adrenal aksın en proksimalinde yer alan elemanıdır. Akne ile etkilenmiş derideki sebace bezlerde CRH sistemi aktif olarak bulunmaktadır. CRH'nin aknenin oluşumuna ve stres ile akne lezyonlarının artmasına neden olan immün ve inflamatuvar yolları aktive ettiği gözlenmiştir [14].

Melanokortin peptidleri ise melanokortin reseptörleri aracılığı ile insan sebositlerinin fonksiyonlarını direkt olarak etkilemektedirler. Akne vulgaris üzerine etkili olan diğer nöropeptidler arasında substans P ve vazointestinal peptidlerde bulunmaktadır. Substans P, stres ile birlikte ortaya çıkmakta ve sebace hücreler içindeki sitoplazmik organelleri ve sebasöz germinatif hücreleri uyarmaktadır [6,15].

7- Sitokinler: Sitokinler normalde sebace bezlerde bulunmaktadır ve birçok faktörden etkilenmektedirler. IL-1a, tümör nekrosis faktör-a, IL-6 ve IL-8 stressiz sebace kültürlerinde salınmaktadır. Fakat stressli ortamlarda ise salınımları artmaktadır. Akneli hastaların lezyonlu derilerinde IL-6 ve IL-8'in çok miktarda arttığı gösterilmiştir. Ayrıca P. acnes'in CXCL8 ve tümör nekrosis faktör-a salınımını arttırdığı gösterilmiştir (6).

8-Antimikrobiyal peptidler (AMP): Yakın zamanda konak AMP'lerinde akne patogenezinde rolleri olduğuna dair bazı hipotezlerden öne sürülmektedir [16,17]. İlk hipotez AMP'lerin akne oluşumunda rolü olan P acnes'in çoğalmasının kontrolünü sağladığı; diğeri ise AMP'lerin immünmodülatör etkilerinin hastalığı kötüleştirdiği hipotezidir [18].

9- Toll benzeri reseptörler (TLR): Keratinositler ve sebositler, pilosebace ünitenin majör komponentleridir ve immün hücreler gibi rol oynamaktadırlar. Doğal bağışıklık sisteminin molekülleri olan TLR2, TLR4, CD1d ve CD14 SZ95 sebositlerde eksprese edilmektedirler. Keratinositler ve sebositler TLR'ler, CD14 ve CD1 aracılığı ile P acnes tarafından aktive edilmektedirler [16].

Ayrıca TLR aktivasyonu ve keratinositlerden IL-1 $\alpha$  sekresyonu aknenin başlangıç basamağı olan komedogenezde de kritik rol almaktadır [19].

10- Diyet: Son yıllarda akne ve diyet arasındaki ilişki de ağırlık kazanmaktadır. Süt ürünlerinin 5 $\alpha$  redüktaz steroid hormonları ve DHT'un diğer steroid prekürsörlerini içerdikleri ve böylelikle sebese bez fonksiyonlarını etkilediklerine dair kanıtlar bulunmaktadır [20]. Ayrıca süt içiminin, kan şekeri yüksekliği ve serum insülin seviyesi ile orantısız bir şekilde direkt olarak IGF-1 seviyesini yükselttiği belirtilmektedir. Yüksek glisemik yüklü yiyeceklerin ise DHT seviyesinde IGF-1 aracılı yükselmeye neden olduğu söylenmektedir [21].

11-Stres: Birçok hasta stresli dönemlerinde akne lezyonlarının artmasından şikayet etmektedirler. Stres ile adrenal androjen sekresyonunda artma olmakta ve bunun sonucunda da sebese bezlerde hiperplazi ve komedon oluşumu meydana gelmektedir [22]. Halen stres ve diyet ile akne arasındaki ilişkiyi açıklayacak net bulgular bulunmamaktadır.

Akne ile ilgili son araştırmalar, etyopatogeneze yönelik yeni bilgiler sunmaya devam etmekte ve akne patogenezi daha iyi anlamamız için bize yardımcı olmaktadır. Böylelikle de akneye karşı yeni ilaçların gelişimlerini desteklenmektedirler.

## Akne Rozase (Rozase)

### Giriş

Rozase yüzün orta kısmını etkileyen eritem, telenjiyektazi, papül ve püstüller ile karakterize kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle 30 ve 50 yaş arası genç erişkinleri etkilemektedir. Kadınlarda ve Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2 olanlarda daha sık görülmektedir. Ancak erkeklerde daha şiddetli seyretmekte, komplikasyonlar daha sık gelişmekte ve fimatöz tipin görülme sıklığı daha fazla olmaktadır. Oküler tutulum her iki cinsten eşit görülmektedir [23,24]. Dominant olan lezyonun tipine göre 2002 yılında National Society Rosacea Expert Komitesi tarafından rozase 4 alt gruba ayrılmıştır [25]. 1. Eritematelenjiyektazik tip, 2. Papülopüstüler tip, 3. Fimatöz tip ve 4. Oküler tip. Bu klinik varyantlar ayrı ayrı olabileceği gibi, birbirleri arasında geçiş de olabilir [26]. Karakteristik klinik belirtileri geçici veya kalıcı fasiyal eritem, telenjiyektazi, papül, püstül, ödem veya bunların kombinasyonudur. Bazı bireyler ağrı, batma, yanma ve nadiren de olsa kaşıntıdan da şikayet edebilmektedirler [23, 25].

### Etyopatogenezi

Rozase yaygın görülen bir hastalık olmasına rağmen etyopatogenezi tam aydınlatılamamıştır.

Tablo 2. Akne rozasenin etyopatogeneziinde suçlanan faktörler [24,27-29]

1. Genetik yatkınlık,
2. Enfeksiyöz nedenler,
3. Sebese kıl ünitesi bozuklukları,
4. Çevresel etmenler,
5. Güneş hasarı ve bağ dokusu hasarlanması,
6. Psikojenik etmenler,
7. Vasküler hiperreaktivite,
8. Doğal bağışıklık sistemi ve Katheridinler
9. Reaktif oksijen türevleri bulunmaktadır

genezi tam aydınlatılamamıştır.

1. Genetik Yatkınlık: Hastalığın açık tenli, renkli gözlü kişilerde yaygın olarak görülmesi ve etkilenen aile bireylerinde rozase ortaya çıkma olasılığı %40'a kadar ulaşabilmesi altta yatan genetik zemini düşündürmüştür. Ancak bugüne kadar spesifik bir HLA

antijeni ile ilişkisi bulunamamıştır [30].

2. Enfeksiyöz nedenler: Kesin olmamakla birlikte en çok suçlanan enfeksiyöz ajanlar Helikobakter pilori (H pilori) bakterisi ve demodeks akarlarıdır. H pilorinin rozase patogeneziindeki olası rolü, rozase ve bazı gastrointestinal hastalıkların (gastrit ve aklorhidri) birlikte görülmesine, hem gastrointestinal ülserlerdeki hem de rozasedeki mevsimsel dalgalanmalara ve metronidazol tedavisinin her iki hastalıkta da etkili olmasına dayandırılmaktadır [31,32]. Ayrıca bazı çalışmalarda rozase hastalarının serumlarında H piloriye karşı yüksek oranda antikor düzeyleri saptanmıştır [30-32]. Bazı çalışmalarda da H pilori eradikasyonu ile rozase lezyonlarında belirgin düzelme gözlenmiştir [33-35].

Demodeks follikulorum ve Demodeks brevis akarları burun ve yanakların folliküler infundibulumlarında bulunan yaygın komensal organizmalardır [31]. Bazı yazarlar rozase hastalarda demodeks infestasyonun görülme sıklığının arttığını bildirmişler ve buna dayanarak rozase ile bu mikroorganizmalar arasındaki ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir [36]. Demodeks akarlarının yoğunluğu, rozase insidansındaki artışa paralel olarak yaşla birlikte artmaktadır. Hastalar demodeks antijenlerine karşı immün cevap oluşturmakta [37] ve gecikmiş hipersensitivitenin bir sonucu olarak da inflamatuvar lezyonlar meydana gelmektedir [38]. Ayrıca organizmaların dermise penetre olmasıyla granülom formasyonu meydana gelmektedir. Son dönemlerde patogenezi de Demodeks follikulorumun üzerinde taşıdığı Bacillus olenoium gibi simbiyotik bakterilerinin de rolü olabileceği görüşü öne sürülmektedir [39,40]. Ayrıca Stafilokokkus epidermidis ve Klamidya pneumoni ve intestinal bakterilerin de patogenezi de rol sahibi oldukları söylenmektedir [41-43].

3. Sebese kıl ünitesi bozuklukları: Rozasede folliküler anormalliklerin önemi halen tartışma konusudur. Rozase lezyonlarının histopatolojik incelenmesinde perivasküler infiltratın yoğunluğu peridneksiyal infiltratın yoğunluğundan fazladır [44]. Buna rağmen, lezyonlar pilosebese folliküllerin yoğun olduğu yerlerde daha çok görülmektedir. Ayrıca ara sıra gözlenen oküler inflamasyon hastalığının patofizyolojisinde pilosebese ünitesinin rolü olabileceğini göstermektedir [23]. Diğer bir alt tipi olan fimatöz tipde sebese bezlerde hiperplazi ile karakterizedir. Rozasenin patogeneziinde rolü olduğu düşünülen demodeks akarları da kıl ünitesinde yerleşim gösteren mikroorganizmalardır [23,31].

4. Çevresel etmenler: Ultraviyole radyasyon, ısı (nadiren de aşırı soğukluk), baharatlı yiyecekler, alkol, stres yüzde veya bağırsaklarda bulunan mikrobiyal faktörler (bakteri aşırı çoğalması) gibi çok sayıda tetikleyici faktör rozase lezyonlarının başlamasında veya alevlenmesinde rol oynamaktadır [27].

5. Güneş hasarı ve bağ dokusu hasarlanması: Rozase hastalarda lezyonların güneşe maruz kalan yerlerde daha çok görülmesi ve güneşten korunan yerlerde lezyonların olmaması, açık tenli kişilerde hastalığın yüksek insidansı, ilkbahar aylarında lezyonlarda artış olması, gençlerde daha az sıklıkla görülmesi ve histopatolojik incelemede aktinik elastozis görülmesi UV radyasyonun etyopatogeneziinde rolü olabileceğini düşündürmüştür [23, 32, 45]. Güneş hasarına bağlı olarak meydana gelen elastin dejenerasyonunu rozase hastalarının lenfatik damarlarındaki destek yapısı bozarak metabolik artıkların ve mediyatörlerin deride birikmesine neden olmaktadır. Ayrıca rozase hastalarının deri biyopsilerinde, papiller dermis ve bazal tabakada dermal bağ dokusu hasarının bir göstergesi olan anti-DNA ve anti-kollagen tip 4 immünoglobulin birikimi olduğu gösterilmiştir [46].

6. Psikojenik etmenler: Stres rozase hastalardaki tetikleyici faktörler arasında en önemlilerinden biridir. Özellikle aralıklı gözlenen flushing atakların duyu durumundaki değişikliklerden

sıklıkla etkilendiği bildirilmektedir [47].

7. Vasküler hiperreaktivite: Rozaseli hastaların semptomları arasında flushing önemli bir yer tutması sebebi ile vasküler hiperreaktivite patogenezi en fazla kabul gören hipotez olmuştur. Yapılan az sayıda çalışmada rozaseli hastaların deri lezyonlarında kan akımında artma tespit etmişlerdir [48,49]. Eritem ve flushing ataklarının topikal  $\alpha$ - adrenerjik reseptör agonistlerinin uygulanması ile gerilemesi, rozase patogeneziindeki majör faktörün vasküler hiperreaktivite olduğu hipotezini desteklemektedir [50]. Ayrıca rozaseli hastaların derilerinde vasküler endotelial büyüme faktörü, CD31 ve lenfatik endotelial belirteci D2-40 ekspresyonunda artış saptanmıştır [51].

8. Doğal bağışıklık sistemi (Innate immunité) ve Kathelidinler: Son dönemlerde rozasenin patogeneziinde kutanöz doğal bağışıklık sistemindeki disregülasyon da sorumlu tutulmaktadır. Doğal bağışıklık sisteminin tetiklenmesi, normalde deride bulunan sitokinlerdeki ve anti-mikrobiyal peptidlerdeki (AMP) artış ile kontrol edilmektedir. Bu AMP'lerden biri katheridinlerdir. Rozaseli hastalarda da katheridin üretiminde ve AMP'lerde artma tespit edilmiştir [51-54]. Katheridin peptidleri rozaseli hastalarda hem çok sayıda hem de normal bireylere göre farklı yapıdadır. Katheridin peptidlerinin bu formları lökosit kemotaksisini [55], anjiyogenezisi [56] ve ekstrasellüler matriks komponentlerinin ekspresyonunu başlatmakta ve düzenlemektedir [57]. Vitamin D, katheridin üretimini artırarak rozase gelişimine katkıda bulunabilir. Nitekim yapılan bir çalışmada rozaseli hastalarda vitamin D seviyeleri yüksek bulunmuştur [58]. Ayrıca TLR2 ekspresyonunun rozaseli hastaların derilerinde arttığı gösterilmiştir. TLR2'lerinin doğal bağışıklık sistemine duyarlılığı artırarak ve katheridin ve kallikrein üretimini stimüle ederek hastalığın tetiklenmesinde rolü bulunmaktadır [59].

9- Reaktif oksijen türevleri (ROT): ROT'lerin seviyesi deri biyopsi örneklerinde rozaseli hastaların lezyonel derilerinde sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu saptanmıştır [60,61]. Ayrıca rozaseli hastaların derilerindeki ROT seviyelerinin azitromisin tedavisinden sonra azaldığı da gösterilmiştir [60]. Tüm bu verilere dayanılarak ROT'lerinin rozase patogeneziinde rolü olabileceği hipotezi öne sürülmüştür.

Akne vulgaris ve akne rozase çok sık görülen hastalıklar olmasına rağmen etyopatogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Etyopatogenezin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri klinik, mikrobiyolojik ve genetik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Etyopatogeneze yönelik araştırmaların yeni tedavi yöntemlerine ışık tutacağını düşünmekteyiz.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Bhate K, Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. Br J Dermatol 2013;168(3):474-85.
- Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br J Dermatol 1997;136:66-70.
- Ekiz O, Balta I, Unlu E, Sen BB, Rifaioglu EN, Dogramaci AC. Assessment of thyroid function and lipid profile in patients with postadolescent acne in a Mediterranean population from Turkey. Int J Dermatol 2013; DOI: 10.1111/ijd.12547.
- Balta I, Ekiz O, Ozuguz P, Ustun I, Karaca S, Kacar SD, et al. Insulin resistance in patients with post-adolescent acne. Int J Dermatol 2013; DOI: 10.1111/ijd.12426.
- Balta I, Ekiz O, Ozuguz P, Sen BB, Balta S, Cakar M, et al. Nutritional anemia in reproductive age women with postadolescent acne. Cutan Ocul Toxicol 2013;32(3):200-3.
- Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol 2009;18(10):821-32.
- Cunliffe WJ1, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. Clin Dermatol 2004;22(5):367-74.

- Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. Dermatoendocrinol 2011;3(1):41-9.
- Tanghetti EA. The Role of Inflammation in the Pathology of Acne. J Clin Aesthet Dermatol 2013;6(9):27-35.
- Lai JJ1, Chang P, Lai KP, Chen L, Chang C. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. Arch Dermatol Res. 2012;304(7):499-510. DOI: 10.1007/s00403-012-1265-x.
- Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. Exp Dermatol 2009;11-9.
- Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. Clin Biochem 2011;44(13):1035-40.
- Del Prete M, Mauriello MC, Faggiano A, Di Somma C, Monfrecola G, Fabbrocini G, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? Endocrine 2012;42(3):555-60. DOI: 10.1007/s12020-012-9647-6.
- Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis CC. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. Br J Dermatol 2009;160: 345-52
- Toyoda M, Nakamura M, Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. Eur J Dermatol 2002;12:422-7.
- Yamanaka K, Yuta A, Kakeda M, Sasaki R, Kitagawa H, Gabazza EC, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol 2009; 18:821-32.
- Bhambri S, Del Rosso J Q, Bhambri A. Pathogenesis of acne vulgaris: recent advances. J Drugs Dermatol 2009;8:615-8.
- Harder J, Tsuruta D, Murakami M, Kurokawa I. What is the role of antimicrobial peptides (AMP) in acne vulgaris? Exp Dermatol 2013;22(6):386-91.
- Selway JL, Kurczab T, Kealey T, Langlands K. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: implications for the pathogenesis of acne. BMC Dermatol 2013;13(6):10.
- Darling JA, Laing AH, Harkness RA. A survey of the steroids in cows' milk. J Endocrinol 1974;62:291-7.
- Hoyt G, Hickey M S, Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk. Br J Nutr 2005;93:175-7.
- Kligman AM. Postadolescent acne in women. Cutis 1991;48:75-7.
- Buechner SA. Rosacea: an update. Dermatology. 2005;210:100-8.
- Del Rosso JQ. Update on rosacea pathogenesis and correlation with medical therapeutic agents. Cutis 2006;78:97-100.
- Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odum R, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol 2002;46:584-7.
- Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulik M, Novak P, Schwab VD, et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Invest Dermatol Symp Proc 2011;15:2-11.
- Gerber PA, Bühren BA, Steinhoff M, Homey B. Rosacea: the cytokine and chemokine network. J Invest Dermatol Symp Proc 2011;15:40-7.
- Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C, Vakirlis E, Trigoni A, Ioannides D. The potential role of microorganisms in the development of rosacea. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9:21-5.
- Katz AM: Rosacea: epidemiology and pathogenesis. J Cutan Med Surg 1998;2(Suppl. 4):4-8.
- Litt JA: Rosacea: how to recognize and treat an age-related skin disease. Geriatrics 1997;52:39-47.
- Diamantis S, Waldorf HA. Rosacea: clinical presentation and pathophysiology. J Drugs Dermatol 2006;5:8-12.
- Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004;51:327-41.
- Szlachcic A. The link between Helicobacter pylori infection and rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:328-33.
- Rebora A, Drago F, Picciotto A. Helicobacter pylori in patients with rosacea. Am J Gastroenterol 1994;89:1603-4.
- Utas S, Ozbakir O, Turasan A, Utas C. Helicobacter pylori eradication treatment reduces the severity of rosacea. J Am Acad Dermatol 1999;40:433-5.
- Díaz-Pérez JL. Demodex mites in rosacea. J Am Acad Dermatol 1994;30(5):812-3.
- Nunzi E, Rebora A, Hamerlinck F, Cormane RH. Immunopathological studies on rosacea. Br J Dermatol 1980;103:543-51.
- Georgala S, Katoulis AC, Kylafis GD, Koumantaki-Mat-Hioudaki E, Georgala C, Aroni K. Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15: 441-4.
- Robinson TWE. Demodex folliculorum and rosacea: A clinical and histological study. Arch Dermatol 1965;92:542-4.
- Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C, Vakirlis E, Trigoni A, Ioannides D. The potential role of microorganisms in the development of rosacea. J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9:21-5.
- Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM. Temperature regulates bacterial protein production: Possible role in rosacea. J Am Acad Dermatol 2004;50:266-72.
- Fernandez-Obregon A, Patton DL. The role of Chlamydia pneumoniae in the etiology of acne rosacea: response to the use of oral azithromycin. Cutis 2007;79:163-7.
- Parodi A, Paolino S, Greco A, Drago F, Mansi C, Rebora A, et al. Small intesti-

- nal bacterial overgrowth in rosacea: Clinical effectiveness of its eradication. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:759-64.
44. Ramelet AA, Perroulaz G. Rosacea: histopathologic study of 75 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1988;115:801-6.
45. Murphy G. Ultraviolet light and rosacea. *Cutis* 2004; 74 (Suppl 3):13-6.
46. Manna V, Marks R, Holt P: Involvement of immune mechanisms in the pathogenesis of rosacea. *Br J Dermatol* 1982;107:203-8.
47. Su D, Drummond PD. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. *Clin Psychol Psychother* 2012;19(6):488-95. DOI: 10.1002/cpp.763.
48. Sibenge S, Gawkrödger DJ. Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow, and the role of *Demodex folliculorum*. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:590-3.
49. Guzman-Sanchez DA, Ishiiji Y, Patel T, Fountain J, Chan YH, Yosipovitch G. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(5):800-5.
50. Shanler SD, Ondo AL. Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topically applied selective alpha1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. *Arch Dermatol* 2007;143:1369-71.
51. Takeda K, Kaisho T, Akira S, Toll-like receptors. *Ann Rev Immunol* 2003;21:335-76.
52. Meylan E, Tschopp Jr, Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response. *Nature* 2006;442:39-44.
53. Dorschner RA, Pestonjamas VK, Tamakuwala S, Ohtake T, Rudisill J, Nizet V, et al. Cutaneous injury induces the release of cathelicidin anti-microbial peptides active against group A *Streptococcus*. *J Invest Dermatol* 2001;117:91-7.
54. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med* 2007;13:975-80.
55. De Y, Chen Q, Schmidt AP, Anderson GM, Wang JM, Wooters J, et al. LL-37, the neutrophil granule- and epithelial cell-derived cathelicidin, utilizes formyl peptide receptor-like 1 (FPRL1) as a receptor to chemoattract human peripheral blood neutrophils, monocytes, and T cells. *J Exp Med* 2000;192:1069-74.
56. Koczulla R, Von Degenfeld G, Kupatt C, Krotz F, Zahler S, Gloe T, et al. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18. *J Clin Invest* 2003;111:1665-72.
57. Gallo RL, Ono M, Povsic T, Page C, Eriksson E, Klagsbrun M, et al. Syndecans, cell surface heparan sulfate proteoglycans, are induced by a proline-rich antimicrobial peptide from wounds. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:11035-9.
58. Ekiz O, Balta I, Sen BB, Dikilitaş MC, Ozuguz P, Rifaioğlu EN. Vitamin D status in patients with rosacea. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013 May 28. DOI: 10.3109/15569527.2013.797907.
59. Schaubert J, Dorschner RA, Coda AB, Buchau AS, Liu PT, Kiken D, et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. *J Clin Invest* 2007;117:803-11.
60. Bakar O, Yuksel ZDM, Haklar G, Sanisoglu Y. The effect of azithromycin on reactive oxygen species in rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:197-200.
61. Peus D, Vasa RA, Beyerle A, Meves A, Krautmacher C, Pittelkow MR. UVB activates ERK1/2 and p38 signaling pathways via reactive oxygen species in cultured keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1999;112:751-6.

**How to cite this article:**

Ekiz Ö, Balta İ. Acne Vulgaris and Acne Rosacea: An Update in Etiopathogenesis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 226-30.



## Erectile Dysfunction and Cardiovascular Assessment

### Eretil Disfonksiyon ve Kardiyovasküler Değerlendirme

ED ve Kardiyovasküler Değerlendirme / ED and Cardiovascular Assessment

Hüseyin Ede<sup>1</sup>, Kürşad Zengin<sup>2</sup>, Serhat Tanık<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kardiyoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Üroloji Anabilim Dalı, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yozgat, Türkiye

#### Özet

Eretil disfonksiyon yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Eretil disfonksiyon, cinsel performans için gerekli ereksiyonun yeterince sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi hali olarak tanımlanır. Eretil disfonksiyon, kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler risk faktörleri bulunanlarda sık görülür. Cinsel aktivite ve eretil disfonksiyon tedavisi önerilmeden önce hastalara mutlaka kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Eretil disfonksiyon tedavisinde kullanılan fosfodiesteraz 5 inhibitörleri ile koroner arter hastalığında kullanılan nitrat türevi ilaçlar kesinlikle birlikte kullanılmamalıdır. Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin alfa-adrenerjik reseptör blokerlerinin hipotansif etkisini arttırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Anahtar Kelimeler

Eretil Disfonksiyon; Fosfodiesteraz 5 İnhibitörü; Kardiyovasküler Risk

#### Abstract

Erectile dysfunction (ED) is an important health problem effecting quality of life. Erectile dysfunction is defined as the inability to gain and/or maintain a penile erection sufficient for satisfactory sexual performance. Erectile dysfunction is commonly seen in patients having coronary artery disease or cardiovascular risk factors. Before advising any sexual activity or treatment for erectile dysfunction, the patients should be assessed for possible cardiovascular risk. Phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction and nitrate derivatives used for coronary artery disease shouldn't be prescribed together absolutely. It should always be kept in mind that concomitant use of phosphodiesterase 5 inhibitors can increase hypotensive effect of alpha-adrenergic blockers.

#### Keywords

Erectile Dysfunction; Phosphodiesterase 5 Inhibitor; Cardiovascular Risk

DOI: 10.4328/JCAM.2536

Received: 05.05.2014 Accepted: 16.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 231-3

Corresponding Author: Kürşad Zengin, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye.

GSM: +905054742470 F.: +90 3542140612 E-Mail: kursadzengin@gmail.com



Eretil disfonksiyon (ED) yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Eretil disfonksiyon, cinsel performans için gerekli ereksiyonun yeterince sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi hali olarak tanımlanır [1]. Sıklığı ile ilgili değişik çalışmalarda farklı değerler verilmiştir. Avrupa'da 30-80 yaş arası grupta eretil disfonksiyon prevalansı %19 olduğu belirtilmiştir [2]. Buna karşın İngiltere'de 18-75 yaş arası yaşam boyu ED gelişme oranının %39, prevalansının ise %26 olduğu rapor edilmiştir [3]. Sıklıkla ilgili farklı değerlerin olmasının nedeni çalışmalarda kullanılan metodların farklılığından kaynaklanmaktadır.

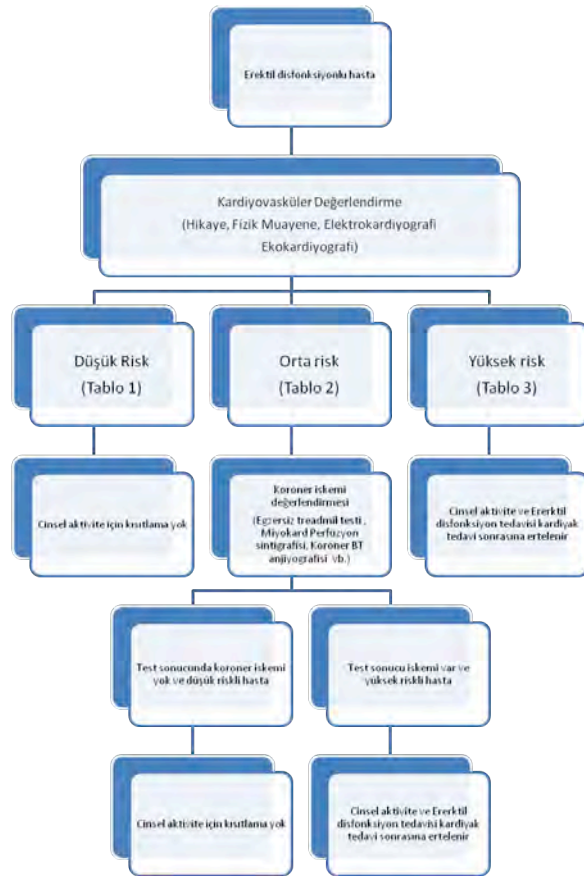
Penil ereksiyon; arteriyel dilatasyon, trabeküler düz kas gevşemesi ve corporeal venookluziv mekanizmalara hormonal kontrolün eşlik ettiği kompleks bir süreçtir [4]. Eretil disfonksiyonun en sık nedeni aterosklerozdur dolayısıyla diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve sigara içmek gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile yakından ilişkilidir. Bu risk faktörleri oksidatif stres ve endotelial disfonksiyona yol açarak nitrik oksit üretimini azaltır ve dolayısıyla normal eretil fonksiyonda anahtar role sahip nitrik oksit salınımını azaltır [4, 5]. Tiroid fonksiyon bozuklukları, ilaçlar (özellikle Beta-blokerler, verapamil, spironolakton ve tiazid diüretikler, digoksin, metildopa gibi ilaçlar), antiandrojenik etki gösteren ilaçlar, alkol kullanımı, nörolojik ve cerrahi bozukluklar diğer önemli eretil disfonksiyon nedenleri arasında sayılabilir.

Eretil disfonksiyon, kardiyovasküler hastalığı olanlarda sık görülür. Yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, sigara içme, sedanter yaşam tarzı, erkek cinsiyet, ailede erken yaşta (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş öncesi) koroner arter hastalığı hikayesi olması koroner arter hastalığı için risk faktörleridir [6]. Dolayısıyla bu kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol edilmesi ve tedavisi ED oluşumunu engeller. Bu amaçla eretil disfonksiyonu olan hastanın değerlendirilmesinde bu risk faktörleri özellikle sorgulanmalı ve varsa kılavuzlara uygun biçimde tedavi edilmelidir.

Cinsel aktivite, sağlıklı bireylerde 3 ile 6 MET arasında değişen bir efor kapasitesi gerektirir [7]. Dolayısıyla hastaların cinsel performans sırasında kardiyovasküler olay (anjina, miyokard infarktüsü veya kardiyak ölüm) yaşamaması için kardiyovasküler değerlendirmeye tabi tutulması gerekir (Figür 1). Bu açıdan, eretil disfonksiyonu olan hastalar kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılırken üç gruba ayrılır. Bunlar düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli hasta gruplarıdır.

Düşük riskli hasta grubu özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu hasta grubunda cinsel performansı kısıtlamayı gerektiren bir durum söz konusu değildir. Düşük riskli hastalar için cinsel aktivite tavsiyeleri veya eretil disfonksiyon tedavisi öncesi ek kardiyovasküler testlerin yapılmasına gerek yoktur.

Kardiyovasküler risk sınıflamasında orta risk grubuna dahil olan hastaların özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu hasta grubuna cinsel aktivite veya eretil disfonksiyon tedavi önerileri öncesinde kardiyak açıdan değerlendirme yapılmalıdır. Bu hastalarda elektrokardiyografik ve ekokardiyografik değerlendirme sonrası koroner iskemi varlığı araştırması için treadmill egzersiz testi önerilebilir [8]. Egzersiz treadmill testinde iskemi bulgusu olmaksızın 6 MET ve üzeri efor kapasitesi olan hastalara cinsel aktivite kısıtlaması gerekmez. Elektrokardiyografik değerlendirme sonucunda treadmill testi için uygun olmadığı anlaşılan (sol dal bloğu varlığı, preeksitasyon, sol ventrikül hipertrofi bulgusu, dijital etkisi varlığı, bazalde ST-T değişikliği varlığı gibi) veya ortopedik sorunu nedeniyle efor sarf edemeyen hastalarda koroner iskemi araştırması için miyokard per-



Figür 1. Eretil disfonksiyonlu hastada kardiyovasküler değerlendirme

Tablo 1. Kardiyovasküler açıdan düşük riskli hastaların özellikleri

- 1- Asemptomatik, koroner arter hastalığı için <3 risk faktörü varlığı (yaş hariç)
- 2- CCS I stabil anjina pectoris tarifleyen hasta
- 3- Komplike olmamış geçirilmiş miyokard enfarktüsü (>6 hafta)
- 4- NYHA'ya göre sınıf I dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı
- 5- Başarılı perkütan koroner arter revaskülarizasyonu sonrası
- 6- Kontrol altında olan hipertansiyon varlığı (Kan basıncı <140/90 mmHg)
- 7- Hafif dereceli kalp kapak hastalığı varlığı

CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti  
NYHA: New York Kalp Cemiyeti

Tablo 2. Kardiyovasküler açıdan orta riskli hastaların özellikleri

- 1- Koroner arter hastalığı için  $\geq 3$  risk faktörü varlığı (yaş hariç)
- 2- CCS II stabil anjina varlığı
- 3- İki ile altı hafta öncesinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü
- 4- NYHA'ya göre sınıf II dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı

CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti NYHA: New York Kalp Cemiyeti

Tablo 3. Eretil Disfonksiyon tedavisinin ertelenmesini gerektiren kardiyolojik durumlar

- 1- CCS III veya IV anjina pectoris tarifleyen hasta
- 2- Akut koroner sendrom varlığı
- 3- Kontrol altına alınmamış hipertansiyon (SKB >180 mmHg)
- 4- NYHA'ya göre sınıf III veya IV dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı
- 5- Yakın zamanda gerçekleşmiş miyokard enfarktüsü (<14 gün)
- 6- Riskli aritmi varlığı (ventriküler taşikardi, yüksek ventrikül hızı AF (istirahat kalp hızı >110/dk), 2\* veya 3\* AV blok varlığı, ciddi bradikardi varlığı (kalp hızı <40/dk))
- 7- Hipertrofik Kardiyomiyopati varlığı
- 8- Orta ve ciddi dereceli kalp kapak hastalığı varlığı

AF: Atrial Fibrilasyon / AV: Atriyoventriküler / CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti / NYHA: New York Kalp Cemiyeti / SKB: Sistolik Kan Basıncı

füzyon sintigrafisi önerilebilir [9]. Bu testlerde koroner iskemi bulgusu olmayan hastalar düşük riskli kabul edilerek cinsel aktivite kısıtlaması gerekmez. Yapılan kardiyolojik testlerde iskemi bulgusu olan hastalar yüksek riskli olarak kabul edilir.

Yüksek riskli hastaların, ciddi ve stabil olmayan kardiyak hastalıkları vardır. Bu hasta grubunda cinsel aktivite, mevcut kardiyak hastalığı kötüleştirebilir ve istenmeyen kardiyovasküler olaylara yol açabilir. Dolayısıyla bu hasta grubunda cinsel aktivitenin ve erektil disfonksiyon tedavisinin ertelenmesi tavsiye edilmektedir (Tablo 3).

Erektil disfonksiyon tedavisinin kardiyovasküler açıdan diğer bir önemli konusu da fosfodiesteraz 5 (PDE5) inhibitörlerinin kullanımıdır. PDE5 inhibitörleri, penis erektil dokudaki siklik guanil monofosfat (cGMP) yıkımını önleyerek dokudaki cGMP konsantrasyonunu artırır, artan cGMP hücre içi kalsiyum miktarını azaltır ve penis kavernozaal düz kas hücrelerini gevşetir ve sonuçta penis ereksiyona yol açar [10]. Türkiye'de sildenafil, tadalafil, vardenafil, udenafil tıbbi olarak kullanıma sunulmuştur. Bahsi geçen tüm PDE5 inhibitörleri karaciğerde metabolize olur. Sildenafil ve vardenafilin yarı ömrü yaklaşık 4 saat iken tadalafilinki yaklaşık 18 saat, udenafilinki ise yaklaşık 10 saattir.

PDE5 inhibitörleri doğrudan kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkiye sahip olmasalar da ölümcül ilaç etkileşimlerine ve hipotansiyona yol açma potansiyelleri nedeniyle kullanırken dikkatli olunmalıdır [11]. Sağlıklı genç erkeklerde sildenafil, ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncında sırasıyla 8,5 ve 5,5 mmHg'lık düşüş yaparken vardenafil sırasıyla 8 ve 7 mmHg'lık düşüşler yapar [10]. Tadalafil ise sırasıyla 1,6 ve 0,8 mmHg'lık düşüşler yapar [10]. Özellikle alfa-adrenerjik reseptör blokerleri ile eş zamanlı kullanımı durumunda ortostatik hipotansiyon oluşabilir. Bunun önüne geçmek için düşük doz PDE5 inhibitörü ile tedaviye başlanmalı, eğer hastanın eş zamanlı alfa-adrenerjik reseptör blokerleri kullanması gerekiyorsa, bu ilaçla PDE5 inhibitörü alımı arasında en az 6 saatlik fark olmasına dikkat edilmelidir.

PDE5 inhibitörleri, tek başına kullanımları durumunda ciddi hipotansiyon oluşturmasa da kılavuzlar, bu ilaçların kan basıncı 90/60 mmHg ve üstünde olanlara başlanması tavsiye eder. Ayrıca, Tablo 3'de belirtilen yüksek risk özelliklerine sahip hastalarda cinsel aktivitenin önerilmediği göz önünde bulundurulmalı ve bu hasta grubuna PDE5 inhibitörlerinin başlanması kon-trendike olduğu unutulmamalıdır.

PDE5 inhibitörleriyle ilgili akılda tutulması gereken diğer konu da ilaç etkileşimidir. Bilindiği gibi PDE5 inhibitörleri cGMP üzerinden periferik vazodilatasyon ve dolayısıyla değişik derecelerde kan basıncı düşüşü yaparlar [12]. Aynı yolağı kullanan nitrat türevi ilaçların (isosorbid mononitrat, isosorbid dinitrat, nitroglicerine gibi) PDE5 inhibitörleri ile birlikte kullanımı ölümcül hipotansiyon ile sonuçlanabilir. Nitrat türevi ilaçlar kardiyoloji pratiğinde koroner arter hastalığında, anjinal şikayetlerin giderilmesinde ve kalp yetmezliği tedavisinde sıklıkla kullanılır. Dolayısıyla PDE5 inhibitörü başlanacak olan hastanın kullandığı ilaçlar arasında nitrat türevi ilaç olup olmadığı sorgulanmalıdır. PDE5 inhibitörü kullanan hastada nitrat türevi ilaç kullanma ihtiyacı doğarsa kılavuz önerilerine uygun olarak beklemek gerekir. Bu süre sildenafil ve vardenafil kullanımı sonrası 24 saat iken yarı ömrü daha uzun olan tadalafil için 48 saattir [7, 10]. Udenafil için bir süre belirtilmemişse de yarı ömrünün 10 saat olduğu göz önüne alındığında 36 saat beklemek uygun olabilir. Nitrat tedavisi alan hastalarda, PDE5 inhibitörü kullanımı için nitratın kesilmesi gerekir ve nitrat yerine diğer antianjinal ajanlar (beta-blokerler, trimetazidin, kalsiyum kanal blokerleri gibi)

başlanabilir. Yalnız bu hastalarda olası etkileşimi önlemek için PDE5 inhibitörü başlamadan önce en az 24-48 saat beklenmesi gerektiği tavsiye edilmektedir [13].

Vardenafil, diğer PDE5 inhibitörlerinden ayrı olarak elektrokardi-yografide hafif QT interval uzamasına yol açabilir. Dolayısıyla konjenital uzun QT sendromu olanlarda kullanılmamalıdır. Ayrıca QT intervalını uzatan kinidin, prokainamid, amiodaron ve sotalol gibi antiaritmik ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır [4].

Sonuç olarak, erektil disfonksiyon kardiyovasküler risk faktörleri varlığı ile yakından ilişkilidir. Bu hastalarda cinsel aktivite ve erektil disfonksiyon tedavisi öncesi mutlaka kardiyovasküler değerlendirme önerilmelidir. Yüksek riskli hastalarda cinsel aktivite ve erektil disfonksiyon tedavisi ertelenmelidir. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri erektil disfonksiyon tedavisinde sıklıkla kullanılır. Fakat bunların olası hipotansif etkileri göz ardı edilmemelidir, alfa-adrenerjik reseptör blokerleriyle kullanımı durumunda dikkatli olunmalıdır. Yanı sıra ölümcül ilaç etkileşimine yol açma potansiyeli nedeniyle koroner arter hastalığı tedavisinde kullanılan nitrat türevi ilaçlarla birlikte kesinlikle kullanılmamalıdır.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Hackett G, Kell P, Ralph D, Dean J, Price D, Speakman M, et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2008;5:1841-65.
- Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the "Cologne Male Survey". *Int J Impot Res* 2000;12:305-11.
- Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Sexual problems: A study of the prevalence and need for health care in the general population. *Fam Pract* 1998; 15:519-24.
- Ellsworth P, Kirshenbaum EM. Current concepts in the evaluation and management of erectile dysfunction. *Urol Nurs* 2008;28:357-69.
- Sánchez A, Contreras C, Martínez P, Muñoz M, Martínez AC, García-Sacristán A, et al. Endothelin A Receptors Are Involved in Augmented Adrenergic Vasoconstriction and Blunted Nitric Oxide-Mediated Relaxation of Penile Arteries from Insulin-Resistant Obese Zucker Rats. *J Sex Med* 2014; DOI: 10.1111/jsm.12526.
- Çilingir H, Kumbasar A, Aktuğlu MB, Belibağlı MC. New Cardiovascular Risk Factors: Resting Heart Rate, Hs-CRP, Fibrinogen and PMNL. *J Clin Anal Med* 2012;3:68-71.
- Ryu JK, Cho KS, Kim SJ, Oh KJ, Kam SC, Seo KK, et al. Korean Society for Sexual Medicine and Andrology (KSSMA) Guideline on Erectile Dysfunction. *World J Mens Health* 2013;31:83-102.
- Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;96:313-21.
- Yazkan R, Han S. Nonkardiyak Göğüs Ağrılarının Multidisipliner Değerlendirilmesi. *J Clin Anal Med* 2012;3: 296-9.
- Lee M. Focus on phosphodiesterase inhibitors for the treatment of erectile dysfunction in older men. *Clin Ther* 2011;33:1590-608.
- Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *European Heart Journal* 2013;34:2034-46.
- Tüzün A, Degertekin B, Yeşilova Z, Naharcı I, Eken A, Aydın A, et al. Plasma MDA Levels, GSH-Px Activities and Nitrite/Nitrate Levels in Patients with Familial Mediterranean Fever. *J Clin Anal Med* 2010;1:1-5.
- Kloner RA, Henderson L. Sexual function in patients with chronic angina pectoris. *Am J Cardiol* 2013;111:1671-6.

### How to cite this article:

Ede H, Zengin K, Tanık S. Erectile Dysfunction and Cardiovascular Assessment. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 231-3.



Ufuk Çobanoğlu<sup>1</sup>, Selvi Aşker<sup>2</sup>, Fuat Sayır<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Göğüs Cerrahisi AD., <sup>2</sup>Göğüs Hastalıkları AD., <sup>3</sup>Göğüs Cerrahisi AD.  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

#### Özet

Özofagus yabancı cisimleri çocuklarda ve erişkin yaş grubunda sık olarak karşılaşılan ve aynı zamanda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilecek önemli bir sorundur. Bu nedenle özofagus yabancı cisimlerinin erken tanı ve tedavisi hayatı tehdit eden komplikasyonların önlenmesi bakımından çok önemlidir. Çocukluk çağında metal paralar, oyuncak parçaları ön planda iken, erişkin yaşlarda kemik ve et lokmaları öne çıkar. Özofagus yabancı cisimlerinin %70'i krikofaringeus kası seviyesinde, %15'i torasik özofagusta ve %15'i ise gastroözofagial bileşkede yerleşir. Yutulan nesnenin şekline, yapısına, yerleşim yerine, hastanın yaşı ve yabancı cismin yol açtığı komplikasyonlara bağlı olarak değişik semptomlar görülebilir. Tedavide gecikme, özofagus perforasyonu ve altta yatan özofagial bir hastalık olması kötü prognostik faktörlerdir. Tedavide gözlem, Foley kateter, rijit veya fleksibl özofagoskopi ve Magill forseps ile yabancı cismin çıkartılması, yabancı cismin mideye itilmesi, intravenöz glukagon verilmesi ve cerrahi gibi yöntemler kullanılabilir. Rijit özofagoskopi, özofagus yabancı cisimlerinin tanı ve tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntemdir. Göğüs cerrahlarının klinik ve endoskopik tecrübelerinin artmasıyla son yıllarda özofagus yabancı cisimlerine bağlı morbidite ve mortalite azalmıştır. Çocukluk çağının bu grup acillerinin büyük bir bölümü önlenbilir. Bu konuda aile eğitimi oldukça önemlidir.

#### Anahtar Kelimeler

Özofagus; Yabancı Cisim; Tanı; Tedavi

#### Abstract

Esophageal foreign body aspiration is a common event which can cause serious morbidity and mortality in the children and adult population. For that reason, early diagnosis and treatment are crucial for preventing these life threatening complications. Children most often ingest coins and toys whereas adults commonly tend to have problems with meat and bones. Esophageal foreign bodies are located at the cricopharyngeus muscle level in 70%, the thoracic esophagus in 15% and the gastroesophageal junction in the remaining 15%. Symptoms can vary according to the shape and structure of the ingested object, type of location, patient's age and complications caused by the foreign body. Delay in treatment, esophageal perforation and an underlying esophageal disease are poor prognostic factors. In treatment, observation, foley catheter, rigid or flexible esophagoscopy and removing the foreign body with a Magill forceps, pushing the foreign body into the stomach, giving intravenous glucagon and surgical treatment methods can be used. Rigid esophagoscopy is an effective and safe procedure for foreign body diagnosis and removal. Improved endoscopic experience and clinical management of thoracic surgeons led to reduced morbidity and mortality in recent years. Most of those emergencies of childhood are preventable. Family education is very important.

#### Keywords

Esophagus; Foreign Body; Diagnosis; Treatment

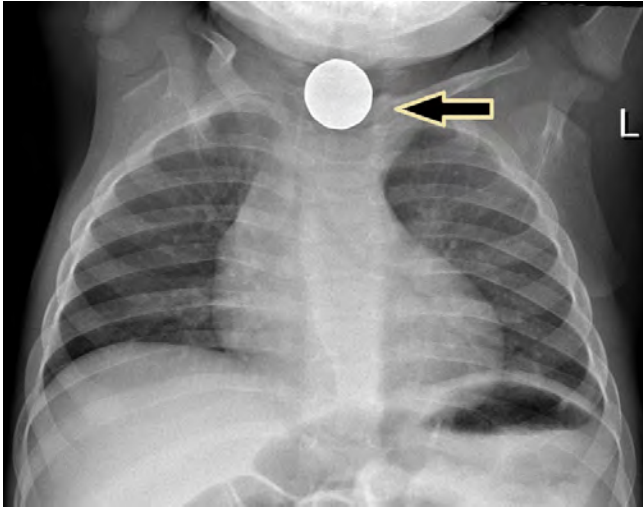
**Giriş**

Özofagus yabancı cisimleri çocuklarda ve erişkin yaş grubunda sık olarak karşılaşılan, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen güncel bir sorundur. Ülkemiz için istatistiksel sayı verilememekle birlikte, sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde özofagus yabancı cisimine bağlı olarak bir yılda yaklaşık olarak 1500-1600 ölüm vakası bildirilmektedir[1].

Tüm gastrointestinal yabancı cisimlerin %28-68'ini özofagus yabancı cisimleri oluşturur[1]. Üst gastrointestinal sistemin en dar yeri özofagustur. Bu nedenle yabancı cisim yutulması sonucu takılmalar da en sık özofagusta görülmektedir.

Özellikle ellerine aldıkları her şeyi ağızlarına götürme alışkanlığından dolayı çocuklarda, diş protezi kullanan yaşlılarda, zeka geriliği olanlarda, alkoliklerde, gıdaları hızlıca ve çiğnemenen yutan obez bireylerde daha siktir[2].

Yabancı cisimler özofagusta dört şekilde görülür. En sık görülen tipi bilerek veya kazara yutulan cisimler olup daha çok çocuklarda görülür. Genellikle para, oyuncak parçaları, iğne ve pillerden oluşur (Resim 1,2,3). İkinci sıklıkta besinlerle birlikte yutulan ci-



Resim 1. Özofagus 1. darlıkta madeni para



Resim 2. Özofagusta alkalin pil (Disk bataryaları çift dansiteli gölge şeklinde görülür)



Resim 3. Özofagus 1. darlıkta küpe



Resim 4. Üst özofagusta kemik parçası

simler gelirken bu grubun da çoğunu çocuklar ve yaşlılar oluşturur. Yemek yeme alışkanlığına göre, iyi parçalanmamış gıda, tavuk kemiği, kılçık, diş protezi ve kürdan yutulabilir (Resim 4). Üçüncü grupta özofagus lümenini daraltan hastalıklar yer almakta olup, özellikle özofagus kanserli olgular ileri derecedeki tıkanıklık nedeniyle normal gıdaların alınması sırasında takılma hissiyle müracaat ederler. Dördüncü grup ise Steak House sendromu'dur. Bunlar genellikle alkolik, hızlı ve çiğ et yiyen kişiler olup aralıklı total obstrüktif disfaji vardır. Bu hastalar hiç bir şey yutamazlar ve bazen et regürjite ederler[3].

Birçok yabancı cisim gastrointestinal sisteme zarar vermeksizin



spontan olarak barsak yoluyla çıkar. Bununla birlikte özofagusu geçen olguların %10-20'sinde nonoperatif müdahale ve sadece %1 veya daha azında cerrahi müdahale gerekir[4].

#### Yaş ve Cinsiyet sıklığı

Yabancı cisim yutmaları en sık 6 ay ile 6 yaş arası grupta görülür. İleri yaşlarda görülen yabancı cisimlerde morbidite ve mortalite riski daha fazladır[5,6].

Literatürde yabancı cisimlerin 2/3'ünün 10 yaş, 1/3'ünün ise 3 yaş altında olduğu belirtilmektedir[6].

Daha önce kliniğimizce yapılan ve çocuk ve erişkin hastaları kapsayan bir çalışmada yirmi yaş altındaki grupta yabancı cisim en sık (%56.5) 3-6 yaş arasında tespit edilmiştir[7]. Yine ülkemizde yapılan bir başka çalışmada 10 yaş altında hastaların oranı %86 olarak verilmektedir[8].

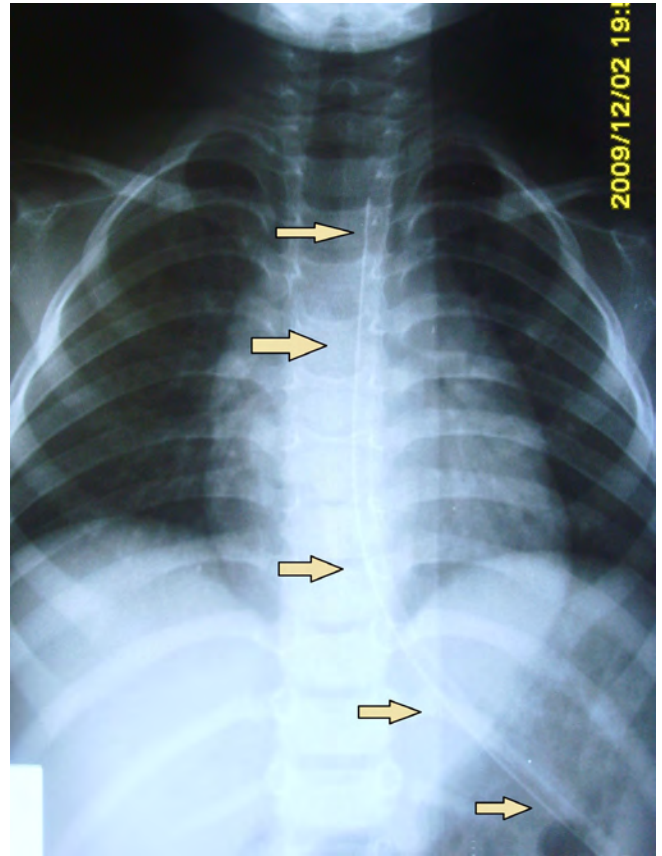
Buna karşılık, Nandi ve ark. [9] yayınladıkları 2.394 olguluk özofagus yabancı cisim serilerinde hastaların %85,6'sının erişkin, %14,4'ünün çocuk olduğunu bildirmişlerdir. Yine bazı serilerde yabancı cisimlerin %90'ının erişkin hastalarda rastlanıldığı ve diğer serilerde ise %80 olgunun 15 yaşın altında olduğu ifade edilmektedir[10,11].

Çocuklarda özofagus yabancı cisimlerinin sık görülmesinde ellerine geçen cisimleri ağızlarına götürme eğilimi, çiğneme fonksiyonlarının yeterince gelişmemiş olması ve yutamayacakları büyüklükteki objeleri ağızlarına almaları rol oynar[12].

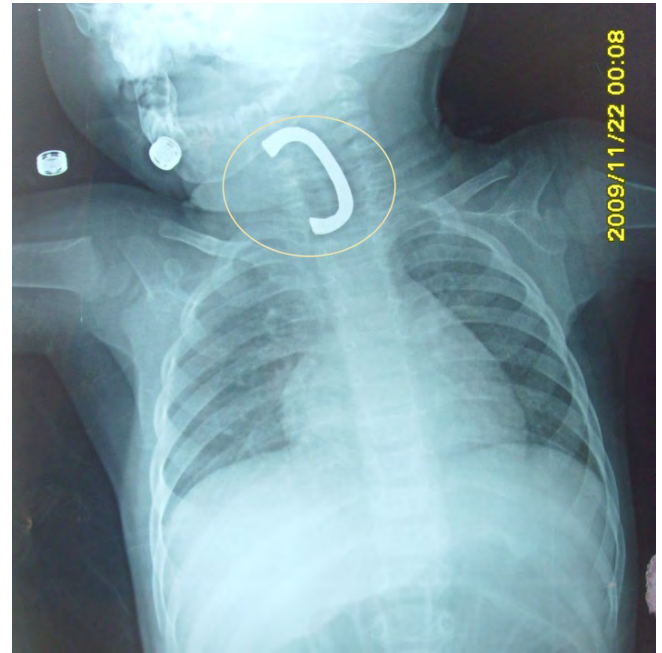
Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde küçük çocuklarda kız-erkek oranı 1:1 olmasına karşılık erişkinlerde erkeklerde daha sık özofagus yabancı cisimlerine rastlanmaktadır[13]. Kliniğimizce çocuk yaş grubundaki (0-7 yaş) özofagus yabancı cisimlerinin değerlendirildiği bir çalışmada toplam 88 olgunun 51'i (%57.9) erkek, 37'si (%42.1) kız hasta olarak tespit edilmiştir[14].

#### Yabancı Cisim Tipleri

Özofagus yabancı cisimleri çok çeşitli maddelerden oluşabilir. Birçok seride en çok çıkarılan özofagus yabancı cisminin metal para olduğu rapor edilmiştir[10,15]. Çocuklarda metalik paralar ilk sırada yer alırken, erişkin yaşlarda organik yabancı cisimler (et, kemik, diş) daha sık görülmektedir. Bizim çocuk ve erişkin hastaları içeren serimizde de Nandi ve ark.[9] çalışmasında olduğu gibi en sık özofagus yabancı cisimi kemik ve/veya et parçasıydı[7]. Çocuk yaş grubunu irdelediğimiz serimizde ise en sık yabancı cismin %34.1 (n=30) ile madeni para olduğu tespit edildi[14]. Nandi ve ark. [9] özofagus yabancı cisim serilerinin %84'ünü kemik parçasının oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu olguların %60'ında balık kılıcı saptamışlar ve bunu çok balık tüketen Çin toplumunda balığın çubukla yenmesine bağlamışlardır[9]. Bizim çalışmamızda yetişkinlerde yabancı cisim olarak kemik ve/veya et parçasının görülmesi yöresel beslenme özelliklerine ayrıca yaşlı hastaların çoğunun dişsiz olması ve çiğneme yetersizliğine bağlanabilir. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda alkali piller önemli yer tutarken ülkemizde de son yıllarda pilli oyuncak sektöründeki ilerlemeler nedeniyle bu sayı giderek artmaktadır. Disk şeklindeki bu pillerin çapları 8 mm ile 28 mm arasında değişmektedir[16]. Piller elektrolit kaçağı, basınç nekrozu, civa toksisitesi veya alkali ortam oluşturarak etki eder. Konsantrasyon potasyum hidroksit salınımı ile alkali ortam meydana gelir. Bu durumda mediastinit veya trakeoözofagial fistül görülebilir[17]. Tüm bunların dışında özofagus yabancı cisimleri çok çeşitli olabilmekte ve girişimi yapan hekimi de hayret düşürebilmektedir (Resim 5,6).



Resim 5.Özofagusta endotrakeal tüp (Malpraktis)



Resim 6.Özofagusta dolap çekmecesi kolu

#### Yabancı Cisimlerin Özofagusta Yerleşim Yerleri

Birçok yabancı cisim gastrointestinal sistemde bir takıntıya uğramadan geçer, ancak bazı yabancı cisimler boyutu ve biçimiyle ilgili olarak özofagusun doğal veya patolojik darlıklarına takılabilirler. Özofagus 25 cm uzunluğunda ve başlangıcından itibaren 4 darlık gösteren tüp şeklinde bir organdır. Birinci darlık krikoid kartilaj hizasında, inferior konstrüktör kasın krikofarengial kısmı tarafından oluşturulur ve kesici dişlerden itibaren 15. santimetrededir ve aortik arkın özofagusu yaptığı kompresyonla oluşur. Bunun 4 cm kadar



distalinde sol ana bronşun yaptığı üçüncü darlık vardır. Son darlık ise alt özofageal sfinkteri olarak adlandırılır ve midenin kardiasına girdiği yere uyar, 40. santimetredir[17].

Bizim her iki serimizde olduğu gibi bir çok makalede de özofagus yabancı cisimleri sıklıkla birinci darlık düzeyinde saptanmıştır[7,14,18,19]. En sık servikal özofagusta lokalize olmasının nedeni krikofarengus kontrüktör adelelerinin hemen altında peristaltik hareketlerin çok zayıf olmasıdır[19].

### Semptom ve Bulgular

Özofagus yabancı cisimlerinin fizik muayene ile teşhisi zordur. Daha önce normal olan hastalarda ani başlayan şikayetler en önemli bulgudur. Semptomlar genellikle yutulan materyalin şekline, boyutuna, takıldığı yere, yabancı cismin lokal komplikasyonuna ve hastanın yaşına bağlı olarak değişir. Hastaların şikayetleri değişken olmasına rağmen en sık görülen semptomlar disfaji ve odinofajidir[20].

Ayrıca takılma ve batma hissi, sekresyon artışı ve özofageal obstrüksiyona bağlı trakeal aspirasyon görülür[20].

Macpherson ve ark. [21] üst solunum yolu enfeksiyonlarını taklit eden semptomların, özofagus yabancı cisim tanısının atlanmasına ve bu cismin özofagusta uzun süre kalmasına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Hipersalivasyonu olan ve yutamayan tüm özofageal yabancı cisimli hastalarda aspirasyon riski olduğu için acil endoskopik ekstraksiyon endikasyonu vardır[22]. Yabancı cisimlerin özellikle küçük çocuklarda kusma ve aspirasyona ve trakeal basıya bağlı solunum sıkıntısına yol açabileceği unutulmamalıdır.

Çocuk olguları içeren serimizde özofagusta bolus tarzında et sıkışmasına bağlı bir çocukta dispne gelişirken, biri misket, diğeri plastik oyuncak parçası yutan birisi üç, diğeri dört aylık olan iki çocukta trakeaya bası nedeniyle siyanoz tespit edildi[14].

Erişkin olgu grubumuzda (>20 yaş) olguların %27.4'ü asemptomatik iken, en sık rastlanan bulgu %58.4 ile hipersalivasyondur; bunu %33.7 ile odinofaji ve yutamama, %32 ile disfaji, %9.8 ile göğüs ağrısı izlemektedir[7].

### Tanı

Özofagus yabancı cisimlerin teşhisinde kullanılan radyolojik inceleme, özellikle yabancı cisimlerin büyük çoğunluğu faringoözofageal bileşkede takıldıklarından, iki yönlü servikal grafidir. Ayrıca daha aşağı seviyedeki yabancı cisimler için iki yönlü akciğer grafisi ve yabancı cismin mide veya daha alt seviyedeki gastrointestinal sisteme geçtiği düşünülüyorsa direkt batin grafisi çekilebilir. Yanlış negatif ve yanlış pozitif oranları %6.5-30 arasında olsa da, iki yönlü direk grafilerde yabancı cisim tespit edilemeyen şüpheli olgularda, suda eriyen kontrast maddelerle pasaj grafisi çekilebilir. Perforasyon yoksa baryumlu pasaj grafisi yapılır. Bu sayede non opak yabancı cisimlerin yerini belirleme, perforasyon olup olmadığının saptanması ve zeminde olan striktür, divertikül, konjenital anomali, malignite gibi hastalıkların yakalanmasına olanak sağlanır. Bazı yazarlar özellikle balık kılçıklarının teşhisinde bilgisayarlı tomografi önerse de bu görüş pek çok yazar tarafından kabul görmemektedir[23]. Bizim her iki çalışmamızda da olguların tümüne iki yönlü boyun ve göğüs grafisi çekildi. Daha önce başka bir hastanede çekilmiş olsa bile, yabancı cismin yer değiştirmiş olabileceği düşünülerek özellikle müdahale öncesi grafiler tekrar edildi[7,14].

**Ayırıcı Tanı**  
Özofagal yabancı cisimler nadiren özofajit, spontan pnömotoraks, yutma güçlüğü, reaktif hava yolu hastalığı, farenjit, özofagal striktür ile karışabileceğinden ayırıcı tanıda bu hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Özofagus darlıklarının yabancı

cismi taklit edebileceği ve altta yatan bir tümörün habercisi olabileceği unutulmamalıdır[15].

### Tedavi

Özofagus yabancı cisimleri gastrointestinal sistemin daha aşağı bölümlerindeki yabancı cisimlerden farklıdır. Özofagustaki peristaltizm özofagus yabancı cisminin orada kalmasını engelleyecek kadar güçlü değildir[9]. Aşağıdaki nedenlerden dolayı özofagus yabancı cisimi tanısı konar konmaz çıkarılmalıdır[9]:

1. Özofagus yabancı cisimi nedeniyle özofagusun spontan pasajı küçülmüştür;
2. Lokal travma sonucu gelişen ödem yabancı cisimi daha da sarar ve daha sonraki girişimleri zorlaştırır;
3. Özofagusun perforasyonu gastrointestinal sistemin diğer organlarını perforasyonundan daha ciddi ve daha tehlikelidir. Yabancı cisimlerin çıkartılmasında en iyi tedavi yöntemi tartışmalıdır. Tedavi seçeneği hastanın yaşı, klinik durumu, yabancı cismin büyüklüğü ve keskinliği, anatomik lokalizasyonu ve hekimin tecrübesi gibi birçok faktöre bağlıdır[12]. Özellikle çocuklarda en önemli sorun hava yolu kontrolüdür. Hava yolu kontrolü sağlandıktan sonra herhangi bir metot kullanılarak yabancı cisim çıkartılabilir[4].

Özofagus yabancı cisimlerinin tedavisinde; 1) Gözlem, 2) Foley kateter ile yabancı cismin çıkartılması, 3) Rijit veya fleksibl özofagoskopi, 4) Magill forseps ile yabancı cismin çıkartılması, 5) Yabancı cismin mideye itilmesi, 6) İntravenöz glukagon verilmesi, 7) Cerrahi tedavi gibi yöntemler kullanılabilir.

Çapı 2.5 cm veya uzunluğu 5 cm'den küçük yabancı cisimler barsak yoluyla bütün olarak atılsa da genellikle para gibi nesnelere dışında gözlemin yeri yoktur. Gastrointestinal sistemdeki yabancı cisimlerin ne kadar süre ile ve ne şekilde izlemde tutulacağı tartışma konusudur[24,25].

Duodenumu geçen yabancı cisimler gastrointestinal sistemdeki yolculuğunu genellikle sorunsuz olarak sonlandırır[26]. Barsaklara geçmiş olan yabancı cisimlerden lokalizasyonu yine dört gün süre ile değişmeyen iğne gibi delici nitelikte perforasyon riskine karşı cerrahi girişim ile çıkarılırken, delici nitelikte olmayan yabancı cisimler peritonit, kanama, obstrüksiyon gibi bir komplikasyona yol açmadıkları sürece altı hafta boyunca konservatif olarak izlenirler.

Erişkin ve çocuk yaş grubunu içeren serimizde özofagoskopi ile mideye itilenlerle (%5.7), ilk gelişlerinde özofagogastrik bileşke distalinde yer alan yabancı cisimlerin kendiliğinden defakasyon ile atılmalarını takip amacıyla, olgular günlük çekilen düz batin grafileri ile izlendi. Bu yerleşimlerden atılamayan bir çengel-i iğne, iki toplu iğne laparotomi ile alındı[7]. 0-7 yaş arasındaki çocukları kapsayan serimizde 88 olgudan 17 (%19.4)'sinde yabancı cisimler gözlem ile takip edildiler ve defakasyon ile atıldılar[14].

Özofagustaki yabancı cisimlerin çıkarılmasında foley sondanın balonu ile ekstraksiyon yöntemi floroskopi altında yada direkt olarak, genel anestezi uygulamasına gerek olmadan güvenle uygulandığı bildirilmektedir[18]. Balon ekstraksiyon yöntemi yabancı cismin özofagusta 24 saatten daha az kaldığı, solunum sıkıntısı olmayan, daha önce geçirilmiş bir özofagus ameliyatı olmayan, yutulan yabancı cismin para gibi künt yapıda olduğu olgularda yapılması önerilmektedir. Özellikle infant dönemindeki olgularda özofagus mukozasında oluşan ödem nedeni ile başarı şansının azaldığı görülmektedir[27].

Akut solunum sıkıntısı, tam obstrüksiyon, 24 saatten fazla zaman geçmesi, bilinmeyen yabancı cisim, bilinen özofagus hastalığı mevcudiyeti veya yabancı cisme bağlı özofagal kompli-

kasyon gelişen keskin kenarlı yabancı cisimlerde bu işlem kontrendikedir[28].

Endoskopi yabancı cisimlerin çıkarılmasında halen geçerli en güvenli yoldur. Rijit özofagoskopinin uzman ellerde morbidite ve mortalitesi çok düşüktür. Literatürler irdelendiğinde işleme bağlı morbiditenin %1'den az olduğu, perforasyon riskinin %0.34 ve mortalite ise %0.05 olduğu görülmektedir[4,29]. En önemli avantajı yabancı cismin özofagusta yaptığı hasarı gözlemlemektir. Ayrıca ilave patolojileri ortaya koymaya yarar. Rijit özofagoskopi 1957'de Hirschowitz'in fleksible özofagoskopiyi geliştirene kadar tek seçenektir[4]. Bugün gerek rijit gerekse fleksible özofagoskopi klinik deneyime göre yaygın olarak kullanılmaktadır. Her iki yöntemin avantaj ve dezavantajları vardır. Fleksible özofagoskopi genel anestezi gerektirmeden yapılan daha ucuz bir işlemdir. Ancak keskin ve özofagus duvarına penetre olmuş yabancı cisimlerin çıkarılmasında rijit özofagoskopi gereklidir. Geniş uygulama kanalının olması, yabancı cismin direk görülebilmesi, hava yolunu emniyete alması ve özofagoskopu çıkarmadan pek çok yabancı cismin çıkarılmasına olanak sağlaması nedeni ile biz rijit özofagoskopiyi tercih ediyoruz. Literatürde negatif özofagoskopi oranı %20'ler civarındadır[18,30]. İlk serimizde %6.8, ikinci çocuk yaş grubunu içeren serimizde %2.2 oranında negatif özofagoskopi oranı mevcuttur[7,14]. Bu oranlarımız Nandi ve ark. [9] serilerinde 2236 hastanın 844'ünde (%37.7) negatif özofagoskopi elde ettikleri düşünülmürse oldukça azdır. Kesin tanıyı sağlayacağı ve yabancı cismin tespiti halinde en etkin tedavi yöntemi olması nedeniyle negatif bulguların olması özofagoskopi yapılmasına bir engel teşkil etmemektedir. Özofagusta yabancı cisim olduğundan şüphelenilen olgularda, asemptomatik bile olsa özofagoskopi uygulamasından kaçınılmamalıdır.

Özofagus yabancı cisimlerin çıkarılmasında bir diğer yöntem yabancı cismin birinci darlık üzerinde bulunduğu olgularda Magill forceps yardımı ile çıkarılmasıdır. Yabancı cisimlerin çoğunluğu krikofaringeus kas seviyesinde yerleştiği için entübasyon öncesi yapılacak orofaringeal muayene son derece önemlidir. Magill forseps tekniği ile yabancı cisimler kolayca çıkarılabilmektedir[4]. Bu yöntemin hiçbir komplikasyonu yoktur. Birinci darlıkta olan künt yabancı cisimleri çıkarırken genel anestezi verilmeye başlandığında yabancı cisim distale kaçmasını diye hastaya hafif trendelenburg pozisyonu vermek faydalı olmaktadır. Bu arada orofaringeal muayene yapıp, 1. darlıktaki yabancı cisimlerde Magill forseps tekniği uygulanabilir.

Akçalı ve ark.[13] serisinde bu girişimle birinci darlık ve üzerindeki yabancı cisimleri çıkarma oranı %30, Köseoğlu ve ark.[31] serisinde ise %45'dir. Bizim serilerimizde bu oran sırasıyla %25-32.9 olarak belirlenmiştir[7,14].

Distal obstrüksiyon veya mukozal travma yoksa 2 cm'den küçük künt objeler dikkatli bir şekilde mideye itilebilir[23]. Mideye itilen yabancı cisimler grafi veya gaita muayenesi ile takip edilmelidir. Mideye itilen yabancı cisimlerin oranı %2-5 oranındadır[15]. Özellikle bolus tarzındaki et parçaları parça parça çıkarılırken küçülen parçalar mideye itilir. Her iki yaş grubunu kapsayan çalışmamızda yabancı cismin mideye iletilmesi oranı %6.9, çocuk yaş grubunu içeren serimizde %4.5 olarak saptanmıştır[7,14]. Özofagustaki yabancı cisim et olduğunda intravenöz glukagon tedavide kullanılabilir[32]. Glukagonun etkisi ikincil olarak özofagus ve özofagogastrik bileşkedeki düz kasların relaksasyonu olup çocuklarda genellikle etkisizdir.

Literatürde cerrahi olarak yabancı cisimlerin çıkarılma oranını %0,5 olarak vermektedir[33]. Her iki serimizde de cerrahi girişim oranı (%1-1.7) literatürle uyumlu idi[7,14]. Özofagusta uzun sü-

redir kalan, tutulamayan ve çekilme sırasında zorlanan yabancı cisimlerde özofagusun perforasyon riski yüksek olduğundan cerrahi olarak çıkarılmalıdır.

Özellikle iğne gibi delici nitelikteki yabancı cismin mide ve duodenumda dört günden fazla sabit pozisyonda durduğu tespit edilirse perforasyon riskine karşılık cerrahi ile çıkartım planlanmalıdır[21].

### Komplikasyonlar

Özofagus yabancı cisimlerinin çıkarılması sırasında veya beklenmiş olgularda %1-5 oranında komplikasyon görülebilir[33]. Yabancı cismin kendisi, özofagusta uzun süre beklemesi veya özofagoskopi esnasında işlemin zorlanması, özofagus perforasyonuna ve buna ikincil olarak mediastinit, sepsis, retrofarengeal apse, özofagus hava yolu fistülleri, yabancı cismin lümen dışına çıkması, yabancı özofagus divertikülleri, aortoözofageal fistül gibi hayatı tehdit edici çok önemli komplikasyonlara neden olabilir[34].

Özofagoskopi esnasında özofagusun perfore olabileceği daima akılda tutulmalıdır. Endoskopi sırasındaki hiperekstansiyon, kifoz, vertebral anormal çıkıntılar gibi nedenlerle özofagus duvarının 6. veya 7. servikal vertebraya doğru itilerek zorlanması bu bölgede özofagus yaralanmalarını kolaylaştırır, diğer nedenler endotrakeal tüp kafının fazla şişirilmesi, endoskopistin tecrübesiz olması, divertikül, geniş ve keskin yabancı cisimlerdir[35].

Her iki serimizde de işlem sonrası tüm olgular en az 24 saat süreyle klinikte, ateş, göğüs ağrısı, ciltaltı amfizemi ve lökositoz açısından takip edildiler. Yabancı cismin oldukça zorlanılarak çıkarıldığı olgularda veya yabancı cismin sivri ucunun özofagusa saplanmış olduğu görülen ya da keskin ucu olan yabancı cisimler için rutin olarak kontrol amaçlı kontrastlı özofagografi çekildi. Baryumun daha iyi dolgunluk vererek görüntü kalitesini yükseltmesine karşın, perforasyon gelişmiş olgularda kimyasal mediastinit yapabileceği riski nedeniyle kontrastlı grafide suda eriyen maddeler tercih edildi. Komplikasyon göstermeyen olgular 24 saat içerisinde veya kontrastlı özofagografileri çekilen olgular 24-48 saat içerisinde taburcu edildi. Özofagus perforasyonu saptanan olgular geciktirilmeden ameliyata alındı. Çocuk ve erişkin yaş grubunu irdeleyen serimizde üç olguda özofagoskopiye bağlı, bir olguda geç başvuruya bağlı perforasyon görüldü[7]. Yalnızca çocuk (0-7 yaş) grubunu içeren serimizde ise perforasyon görülmezken komplikasyon olarak, üç olguda pnömoni, üç olguda diş kırılması, bir olguda da kardiyak aritmi gelişti[14]. Septik tablonun olması, lökositoz ve radyolojik olarak perforasyon teyit edilebilir. Şayet perforasyon sonrası septik tablo yoksa, posterior duvar yaralanmışsa, perforasyon servikal bölgede ise, sınırlı hava direnaji varsa, distalde obstrüksiyon, zeminde özofagus karsinomu ve plevral kontaminasyon yoksa konservatif yaklaşım uygulanabilir[6,36]. Konservatif yaklaşım intraveöz antibiyotik, oral alımın kesilmesi ve parenteral nütrisyonu kapsar. Diğer olgularda ise erken cerrahi kapama, direnaji, eksklüzyon ve diversiyon gibi cerrahi teknikler uygulanmalıdır.

Özofagus yabancı cisimlerde mortalite oldukça düşük (< %1) orandadır. Perforasyonun yanı sıra gecikme yüksek mortalite oranı ile birliktedir[34]. Literatürler irdelendiğinde konservatif yaklaşımlarda mortalite mediastinit gelişen olgularda %25 iken, cerrahi uygulanan olgularda %18 olarak verilmektedir. Ayrıca çocuklarda erişkinlerden anlamlı şekilde daha az olduğu rapor edilmektedir[6]. Her iki çalışmamızda da çocuk yaş grubunda mortalite gelişmezken, erişkin yaş grubunda ileri yaşta olan (78 yaş) ve genel durumu bozuk özofagus perforasyonlu bir hasta septik tablonun ilerlemesi, mediastinit ve pnömoniye bağlı

sepsis sonucunda 22. günde kaybedildi. Bu serimizde mortalite oranı %0.6 idi[7,14].

### Sonuç

Yabancı cisim yutulması özellikle oyun çağı çocuklarında sık karşılaşılan bir durumdur. Özofagus yabancı cisimlerinin erken tanı ve tedavisi, ciddi ve hayatı tehdit eden komplikasyonları nedeniyle oldukça önemlidir. Tanıda anamnez, radyolojik yöntemler ve endoskopi önemli yer tutar. Yabancı cismin neden olabileceği komplikasyonlar dikkate alınarak, mümkün olduğunca erken müdahale planlanmalı ve yabancı cisim çıkarıldıktan sonra da özofagus perforasyonu açısından hastalar yakından izlenmelidir. İşlemlerden önce ayrıntılı hazırlık yapılması, endoskopik işlem yapılırken titiz davranılması, girişimlerin uzman düzeyinde veya gözetiminde yapılması ile işleme bağlı yan etkiler ve ölüm oranları azalacaktır. Endoskopi günümüz şartlarında yabancı cisim çıkarılması için en etkili ve güvenilir yöntemdir. Endoskopik girişim ile çıkartılması başarısız olan yabancı cisimler açık cerrahi girişim ile çıkartılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Aydın Y, Ulaş AB, Kaynar H. Özofagus yabancı cisimleri. Toraks Cerrahisi Bülteni 2011;4: 254-9.
2. Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. Curr Gastroenterol Rep 2005;7:212-8.
3. Türkyılmaz A, Aydın Y, Yılmaz Ö, Aslan Ş, Eroğlu A, Karaoğlanoğlu N. Özofagus yabancı cisimleri: 188 olgunun analizi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2009;15:222-7.
4. Athanassiadi K, Gerazounis M, Metaxas E, Kalantzi N. Management of esophageal foreign bodies: a retrospective review of 400 cases. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:653-6.
5. Temple DM, McNeese MC. Hazards of battery ingestion. Pediatrics 1983;71:100-3.
6. Kerschner JE, Beste DJ, Conley SF, Kenna MA, Lee D. Mediastinitis associated with foreign body erosion of the esophagus in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001;59: 89-97.
7. Çobanoğlu U, Yalçınkaya İ. Özofagus yabancı cisimleri: 175 olgunun analizi Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2008;16:244-9.
8. Çelik O, Yalçın Ş, Aşkın Z, İnan E, Gök Ü, Hançer A. Özofagus yabancı cisimleri. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Derg 1995;3:54-8.
9. Nandi P, Ong B. Foreign body in the esophagus: review of 2394 cases. Br J Surg 1978; 65:5-9.
10. İnci İ, Özçelik C, Ülkü R, Eren N. Özofagus yabancı cisimleri: 682 olgunun incelenmesi. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Derg 1999; 7:148-52.
11. Derowe A, Ophir D. Negative findings of esophagoscopy for suspected foreign bodies. Am J Otolaryngol 1994; 15:41-5.
12. Stevoff CG, Craig RM. In Foreign Bodies in the Esophagus. In Shields TW, Lo-Cicero J, Ponn RB, Rusch VW (eds). General Thoracic Surgery, vol 2, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005; 2095-100.
13. Akçalı Y, Kahraman C, Dural K, ve ark. Pediatrik yaş grubunda özofagus yabancı cisimleri. Pediatrik Cerrahi Dergisi 1990; 4: 53-6.
14. Çobanoğlu U, Can M. 0-7 Yaş Dönemi Çocuklarda Özofagus Yabancı Cisimleri. Van Tıp Dergisi 2008;5:51-7.
15. Kaptanoğlu M, Erbaş E, Nadir A, Günay İ, Doğan K. Özofagus Yabancı Cisimleri; 97 Olgunun Değerlendirilmesi. T Klinik Tıp Bilimleri 2001, 21: 479-82.
16. Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandenplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. Eur J Pediatr 2001;160:468-72.
17. McGill TJ, Ohlms L : Foreign bodies in the upper aerodigestive tract. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause JC, Shuller DE (Eds) : Otolaryngology Head and Neck Surgery. Mosby Year Book Inc. St. Louis, Missouri. 1993. Vol 3, pp 2396 - 400.
18. Little DC, Shah SR, St Peter SD et al. Esophageal foreign bodies in the pediatric population: our first 500 cases. J Pediatr Surg 2006; 41:914-8.
19. Aqudah A, Daradkeh S, Abu-Khalf M . Esophageal foreign bodies. European Journal of Cardiothoracic Surgery 1998;13:494-9.
20. Ashraf O. Foreign body in the esophagus: a review. Sao Paulo Med J 2006;124:346-349.
21. Macpherson RI, Hill JG, Othersen HB, Tagge EP, Smith CD. Esophageal foreign bodies in children: diagnosis, treatment, and complications. AJR Am J Roentgenol 1996;166:919-24.
22. O'Sullivan ST, McGreal GT, Readon CM, Hehir DJ, Kirwan WO, Brady MP. Selective endoscopy in management of ingested foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: is it safe?. Int J Clin Pract 1997; 51: 289-92.
23. Digoy GP. Diagnosis and management upper aerodigestive tract foreign bodies. Otolaryngol Clin North Am 2008;41:485-96.
24. Yalçın S, Karnak I, Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Foreign body ingestion in children: an analysis of pediatric surgical practise. Pediatr Surg Int 2007;23:755-61.

25. Aydoğdu S, Arıkan C, Cakır M et al. Foreign body ingestion in Turkish children. Turk J Pediatr 2009;51:127-32.
26. Tiryaki T, Doğançlı T, Livanelioğlu Z, Atayurt H. Çocukluk çağında yabancı cisim yutulması. Türkiye Klinikleri Pediatr 2004;13: 67-70.
27. Towbin R, Lederman HM, Dunbar JS, Ball WS, Strife JL. Esophageal edema as a predictor of unsuccessful balloon extraction of esophageal foreign body. Pediatr Radiol 1989; 19: 359-60.
28. T-Ping C, Nunes CA, Guimarães GR, Vieira JP, Weckx LL, Borges TJ. Accidental ingestion of coins by children: management at the ENT Department of the João XXIII Hospital. Braz J Otorhinolaryngol 2006;72:470-4.
29. Al-Qudah A, Daradkeh S, Abukhalaf M. Esophageal foreign bodies. Eur J Cardiothorac Surg 1998;13:494-9.
30. Li ZS, Sun ZX, Zou DW, Xu GM, Wu RP, Liao Z. Endoscopic management of foreign bodies in the upper-GI tract: experience with 1088 cases in China. Gastrointest Endosc 2006; 64:485-92.
31. Köseoğlu B, Bakan V, Bilici S, Önem Ö, Katı İ, Demirtaş İ. Çocukluk çağı gastro-intestinal yabancı cisimlerin tedavisi. Van Tıp Dergisi 2001; 8:47-53.
32. Robbins MI, Shortsleeve MJ. Treatment of acute esophageal food impaction with glucagon, an effervescent agent, and water. AJR Am J Roentgenol 1994;162:325-8.
33. Yalçınkaya İ, Er M. Trakeobronş ve Özofagus yabancı cisimlerinin tanı, tedavi ve komplikasyonları. Van Tıp Dergisi 1998;5:31-4.
34. Wang LT, Lee SC, Tzao C, Chang H, Cheng YL. Successful treatment for a delay diagnosed esophageal perforation with deep neck infection, mediastinitis, empyema, and sepsis. South Med J 2007; 100:727-8.
35. Myer CM. Potential hazards of esophageal foreign body extraction. Pediatr Radiol 1991; 21:97-8.
36. Mahafza T, Batiha A, Suboh M, Khrais T. Esophageal foreign bodies: a Jordanian experience. Int J Pediatr Otorhinolaryngology 2002;64:225-7.

### How to cite this article:

Çobanoğlu U, Aşker S, Sayır F. Esophageal Foreign Bodies. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 234-9.



## Role of Vitamin C in Gastritis and Gastric Cancer

### Gastrit ve Mide Kanserinde Vitamin C'nin Rolü

Vitamin C ve Kanser / Vitamin C and Cancer

Mustafa Yıldırım<sup>1</sup>, Şeyda Gündüz<sup>2</sup>, Özlem Demirpençe<sup>3</sup>, Vildan Kaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Batman İli Kamu Hastaneler Birliği Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Batman,

<sup>2</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya, <sup>3</sup>Batman Bölge Devlet Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Batman,

<sup>4</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, Isparta, Türkiye

#### Özet

Vitamin C insan sağlığı için gerekli esansiyel besinlerdendir. Memelilerin çoğunda Vitamin C karaciğerde glukozun enzimatik konversiyonu ile sentezlenirken, insanlarda fonksiyonel L-gulonolactone oxidase enzim eksikliği nedeniyle besinler aracılığı ile Vitamin C'nin alınması gereklidir. Mide sıvısındaki askorbat konsantrasyonu plazmaya göre 3-10 kat daha yüksektir. Mide suyunda bulunan ortalama toplam Vitamin C seviyesinin plazmadakinden daha yüksek düzeyde oluşu mideye aktif mekanizmayla Vitamin C sekresyonu olduğunu göstermektedir. Gastroduodenal hastalık varlığında Vitamin C'nin mide sıvısında konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha düşük olmaktadır. Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik atrofi ve intestinal metaplazi ile ilişkisi vardır. Güçlü bir antioksidan olan Askorbik asit, mide kanserinin önlenmesi için potansiyel olarak önemlidir. Bu mide kanserine karşı koruyucu özellik, mide suyundaki Nitritleri atma ve kanserojen N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engelleyerek olmaktadır. Vitamin C; kronik gastrit, atrofi, metaplazi ve kanser gelişimi gibi bir çok mide patolojisinin gelişiminde rol oynamaktadır. Bu rolün açıkça gösterilmesi bu hastalıklardan korunmada rol oynayabilecek kolay erişilebilir, ucuz bir yöntem olan askorbik asit replasmanının ile ilgili çalışmaların önünün açılabilir.

#### Anahtar Kelimeler

Mide Kanseri; Mide Sıvısı; Vitamin C; Gastrit

#### Abstract

Vitamin C is essential for human health. It is synthesized by the enzymatic conversion of glucose in liver in most of the mammals but it should be taken by food in humans because of the deficiency of the functional L-gulonolactone oxidase enzyme. The average level of Vitamin C in gastric fluid is higher than the level in plasma and the reason for this is thought to be the secretion of Vitamin C to the stomach by an active mechanism. In gastroduodenal disease the concentration of Vitamin C in gastric fluid is found lower than the plasma level. The decrease of Vitamin C concentration in gastric fluid is associated with gastric atrophy and intestinal metaplasia. Ascorbic acid, known as a powerful antioxidant, is potentially important in prevention of gastric cancer. This prevention effect occurs as a result of removing nitrites and preventing formation of carcinogenic N-nitroso compounds in gastric fluid. Vitamin C plays a role in development of many gastric pathologies such as chronic gastritis, atrophy, metaplasia and cancer. Expressing this role clearly may lead to new researches about prevention of these diseases by ascorbic acid replacement therapy; a low-priced and easily reached method.

#### Keywords

Gastric Cancer; Gastric Fluid; Vitamin C; Gastritis

DOI: 10.4328/JCAM.2594

Received: 29.05.2014 Accepted: 18.06.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 240-3

Corresponding Author: Şeyda Gündüz, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Varlık Mahallesi, 07050 Antalya, Türkiye.

GSM: +905076397700 E-Mail: drsgunduz@gmail.com



## Giriş

Vitamin C insan sağlığı için gerekli esansiyel besinlerdendir. Memelilerin çoğunda Vitamin C karaciğerde glukozun enzimatik konversiyonu ile sentezlenirken, insanlarda fonksiyonel L-gulonolactone oxidase enzim eksikliği nedeniyle besinler aracılığı ile Vitamin C'nin alınması gereklidir [1].

Vitamin C, 8 enzim için kofaktör olarak görev almaktadır. Bu enzimler, kollajen hidroksilasyonu, karnitin ve norepinefrin biyosentezi, tirozin metabolizması ve peptid hormonlarının amidasyonunda rol oynarlar [2]. Vitamin C aynı zamanda vücudun önemli non-enzimatik antioksidanlarından [3].

Vitamin C için günlük tavsiye edilen alım miktarı erkek için 75 mg ve kadınlar için 90 mg'dır. Portakal, limon, lahan, brokoli, domates ve patates gibi gıdalarda, yüksek oranda askorbik asit bulunur [4].

## Normal Fizyoloji

Vitamin C'nin askorbik asit ve dehidroaskorbik asit olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Askorbik asit kuvvetli bir indirgeyici ajandır ve reversible dehidroaskorbik asite oksitlenir. Askorbik asit ve dehidroaskorbik asit; eşit biyoaktiviteye sahiptir. Her ikisi de mide ve ince barsak boyunca transmembran proteinlerini içeren geri alım mekanizmasıyla emilir [4].

Vitamin C düzeyinin regülasyonunun sağlanması dört regülatör sistemle kontrol edilir; 1) intestinal emilim; 2) dokuda birikim ve dağılımı; 3) kullanım ve tekrar kullanılma 4) renal atılım ve reabsorbsiyon [5].

İntestinal emilim pasif difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon olmak üzere iki yolla olur. Birinci yol pasif difüzyondur. Fizyolojik pH'da vitamin C'nin iyonize formu askorbat baskın olarak bulunur. Askorbat düşük hidrofobitesitesi olduğu için ve dehidroaskorbik asidin çapraz biyolojik membranlardan kolay geçememesi nedeniyle askorbat daha çok bu yolla emilir [6].

Askorbik asit selüler membrandan iki taşıyıcı aracılığıyla emilir; Sodium dependent Vitamin C Transporters 1 (SVCT1) ve Sodium dependent Vitamin C Transporter 2 (SVCT) [7]. Her iki taşıyıcı da L-askorbik asid'e, D-askorbik asid veya dehidroaskorbik asitten daha yüksek afinite gösterir ve bu ko-transport iki sodyum iyonuna bağlıdır. SVCT1 yüksek oranda askorbatı devamlı transport eder. SVCT1 ince barsakta, renal proksimal tübülde ve karaciğerde yaygın olarak bulunur. SVCT2 mide tabanında gastrik mukozada yer alır. Gastrik glandlarda konsantrasyon gradyenti yönünde L-askorbik asit geri alımını sağlar [8]. Midede olduğu gibi, SVCT2 bağırsak hücrelerin bazolateral membranına da lokalizedir [9].

İkinci emilim yolu kolaylaştırılmış difüzyondur. Dehidroaskorbik asid (DHA) bütün ince barsak boyunca kolaylaştırılmış difüzyon yolu ile sodium-independent taşıyıcılarla absorbe edilir; dehidroaskorbik asid uptake için glukozla yarışmalı olarak mammalian glucose transporters GLUT1, GLUT3, ve GLUT4 aracılığı ile taşınır [10-12]. DHA'nın GLUT transportu glukoz tarafından kompetatif inhibe edilir. Artmış glukoz alımı plazma veya barsakta reseptör taşıyıcı alanda blokaja yol açar ve DHA transportu azalır [11]. Glukozun etkisinin az olduğu veya hiç olmadığı spesifik hücrelerde (barsak epitelinin luminal yüzeyinde ve böbrek tubuler hücresinde) DHA absorpsiyonu etkilenmez [13]. GLUT1 vücutta yaygın, GLUT2 karaciğer, dalak, intestinalin bazolateral membranında ve renal epitelyal hücrede, GLUT3 beyin ve nöronlarda, GLUT4 iskelet ve kardiyak kas hücreleri ve yağlı dokuda bulunur [14].

Mide sıvısındaki askorbat konsantrasyonu plazmaya göre 3-10 kat daha yüksektir [9]. Mide suyunda bulunan ortalama toplam

Vitamin C seviyesinin plazmadakinden daha yüksek düzeyde oluşu mideye aktif mekanizmayla Vitamin C sekresyonu olduğunu göstermektedir. Gastroduodenal hastalık varlığında Vitamin C'nin mide sıvısında konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha düşük olmaktadır. Bu da mide sıvısına sekresyon yeteneğinde bir kayıp olduğunu düşündürmektedir. Waring ve ark. [15] hem mide sıvısında hem de plazmada toplam Vitamin C konsantrasyonunun anlamlı derecede düşük düzeylerde olmasının pH ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Mide sıvısının pH >4 olduğu durumda da belirgin olarak Vitamin C düzeylerinin düşük olduğunu göstermişlerdir [15].

İnsan enterositleri dehidroaskorbik asiti askorbata çeviren re-düktaz enzimini içerir. Dehidroasetik asitin düşük intraselüler konsantrasyonunu korur ve dehidroaskorbik asit geri alımının devamı için gradient oluşturur [4].

Besinle alındıktan sonra Vitamin C bağırsak lümeninden emilir ve kana salınır. Doz-plazma konsantrasyon ilişkisini yansıtan saturasyon eğrisinin doyum noktası, insanda 70 uM plazma düzeyidir [16]. Askorbik asitin normal konsantrasyonu serumda 30 - 90 µmol/L (0.5 and 1.6 mg/dL) arasındadır. Plazma seviyesi 11 - 23 µmol/L arası; düşük değerdir ve 11 µmol/L (~0.18 mg/dL) altı; eksiklik olarak değerlendirilir [17]. İntestinal epitelde geri alım sonrası, Vitamin C askorbik asit olarak salınır. İnsan plazmasındaki Vitamin C'nin %95'inden fazlası, askorbik asit formundadır. Askorbik asit kolaylıkla oksidize olur ve üretilen dehidroaskorbik asid GLUT1 transportu ile hızlıca taşınır, eritrositte taşınır [18]. Plazma doyumuna ulaştıktan sonra ürine ekskresyonunda artış olur [19]. Vitamin C böbreklerden elimine olur.

## Vitamin C ve Gastrit

Serbest radikal oluşumu, bunlara karşı vücudun kendini koruma yeteneğini, aştığında oksidatif stres oluşur; inflamatuvar olaylar, ateroskleroz, dejeneratif hastalıklar ve kanser gibi durumlar oluşabilir. Antioksidan vitaminler olan, Vitamin E, Vitamin C ve β-karoten, insanlarda oksidatif hasarı sınırlandırıp ve bazı kronik hastalıkların riskini düşürücü rol oynarlar. Epidemiyolojik çalışmalarda, kalp-damar hastalığı, L-askorbik asit, tokoferol ve β-karotenin düşük plazma konsantrasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [20].

Askorbik asit histolojik olarak normal mideden, mide sıvısına; konsantrasyon plazmadan daha büyük oranda olduğunda sekrete edilir; fakat bu sekresyon kronik gastritte bozulur. Hipoklorhidriye neden olan gastrit veya ilaç kullanımında askorbik asit konsantrasyonu sifıra kadar düşer, sonuçta Vitamin C kaybına yol açar [21].

Helikobakter pylori ile ilişkili gastritte serbest oksijen radikallerinde artış gözlenir, serbest oksijen radikallerinin karsinogenez ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Askorbik asit serbest radikalleri temizleyerek DNA'yı korur ve bu yolla gastrik kansere karşı koruyucu olabilir [22]. Gastritte hem askorbik asitin mide sıvısındaki konsantrasyonunda azalma hem de mukozal reaktif oksijen spesifik formasyonunda azalma gözlenir; bu olaylar gastritin displazi ve kansere dönüşümüne yol açan mekanizmaların parçası olabilir [23].

Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik atrofi ve intestinal metaplazi ile ilişkisi vardır. Zhang ve ark. normal gastrik mukozanın kronik gastrit, atrofi ve son olarak intestinal metaplaziye ilerlemesi ile mide sıvısı askorbik asit ve dehidroaskorbik asit konsantrasyonları aşamalı düşüşü arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir [24]. Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik mukozadaki enflamasyonun şiddeti, mide sıvısı pH'ı ve bireyin CagA antikoru durumu



ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir [24].

Waring ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, askorbik asitin potansiyel koruyucu etkisinin takviye ile sağlanabilir mi sorusunun cevabını aramışlardır [25]. Günde 2 kez 500 mg, 2 hafta boyunca askorbik asit takviyesi yapılmış. Gastrik sıvı, plazma ve üst gastrointestinal biyopsileriyle askorbat konsantrasyonları ölçülerek, takviye almayan kontrol grubuyla karşılaştırılmış; askorbik asit ve total Vitamin C konsantrasyonu özefagus, fundus, antrum, duodenum ve rektum biyopsi örneklerinde; plazma veya mide sıvısına göre yüksek bulunmuşlardır. Kronik gastrit varlığından plazma ve mukozal konsantrasyon etkilenmezken, mide sıvı konsantrasyonunda normal olan hastalara göre anlamlı ölçüde düşük saptamışlardır. Askorbik asit takviyesi alan hastalarda askorbik asit konsantrasyonu plazma, mide sıvısı, ve üst gastrointestinal kanalın tüm biyopsi örneklerinde yüksek düzeyde bulunmuşlardır. Bu sonuçlarla yüksek düzeyde Vitamin C'nin gastrik kanser riskini azaltabileceğini ve bu etkinin gastritin tedavi edilmesi ile daha fazla olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bunu destekleyen başka bir çalışmada H. pyloriye bağlı gastritte H. pylorinin eradikasyonu; mide sıvısındaki askorbik asit konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir [26].

### Vitamin C ve Mide Kanseri

Askorbik asit, Vitamin C'nin indirgenmiş hali olup mide kanserine karşı koruyucu olduğu ortaya konmuştur [4]. L-askorbik asit hücre büyümesini ve differensiasyonunu modüle eder. Aynı zamanda, hücre tipine bağlı olarak L-askorbik asit, tümör hücrelerinin büyümesini azaltır [27]. Redoks-aktif demir varlığında, L-askorbik asit; in-vitro olarak bir pro-oksidan gibi hareket eder. Hidroksil radikalleri oluşumuna katılabilir ve bunun sonunda lipid, DNA ya da protein oksidasyonuna yol açabilir [28]. Güçlü bir antioksidan olan Askorbik asit, mide kanserinin önlenmesi için potansiyel olarak önemlidir. Bu mide kanserine karşı koruyan özellik, mide suyundaki Nitritleri atma ve kanserojen N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engelleyerek olmaktadır [29]. N-nitroso bileşikleri (dialkil-N-nitrazamin, N alkyl-N-nitrozamin vb) çevresel karsinogenezde önemli rol oynarlar. Karsinojenik etkisi çeşitli hayvan deneylerinde ve in-vitro insan hücre çalışmalarında ortaya konmuştur. Çevresel olarak et ve balık, alkol içeren içkiler, kozmetik ürünler, sigara gibi etkenleri aracılığı ile alınır [30]. N-nitroso bileşikleri mide karsinogenezi ile ilişkili olduğu, askorbik asidin N-nitroso bileşiklerinin karsinojenik etkisine karşın mideyi koruduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Vitamin C, bakterilerin nötral pH'da nitrosazasyonu engeller. Bu nedenle askorbik asidin mide konsantrasyonu, intragastrik N-nitrosation ve kanserin önlenmesi açısından önemlidir. Askorbik asit'in gastrik kanser riskini 2 yolla azalttığı öne sürülmüştür. Birincisi, iyi bir nitrit toplayıcısı ve bu sayede mide lümeninden ve gastrik sıvıda bulunan endojen karsinojenik N-nitroso bileşiklerini azaltmaktadır [31,32]. İkincisi, yüksek mukozal konsantrasyondaki askorbik asit epiteldeki serbest radikal aracılı hasarı sınırlandırmaktadır [33].

Lam ve ark. yaptığı çalışmada prediagnostik plazma vitamin C konsantrasyonu ile gastrik adenokarsinom (467 hasta) ve özofagus squamöz hücreli kanser (618 hasta) arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Gastrik adenokanser için plazma Vitamin C düzeyinde her 20 mmol/L artış için, riskte %14 azalma ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Düşük plazma vitamin C düzeyi (<28) normal vitamin C düzeyi ile (>28) karşılaştırıldığında; gastrik adenokanser riskinde %27 oranında azalma ile ilişkili olduğunu ancak Vitamin C ile özefageal skuamöz hücreli kanser arasında ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir [34].

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda diyetle yüksek miktarda Vitamin C alımının mide kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir [35]. Correa ve ark. [36] Vitamin C alınmasının artmış oranda prekanzeröz gastrik lezyonlarda gerileme ile ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Yapılan diğer bir gözlemsel çalışmada yüksek serum C vitamini konsantrasyonu azalmış intestinal metaplazi ve azalmış displaziye, gastrik kansere progresyon ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [37,38].

Gastrin, mide askorbik asit salgılanmasını uyarabilir. Azalmış askorbik asit salgılanması, atrofik gastrit ve gastrik kanser arasındaki bağlantıda önemli bir faktör olabilir sonucu da çıkarılmış. Atrofi nedeniyle askorbik asit salgılanmasına katılan gastrik bezlerin histolojik yapısının değiştiği sonucu çıkarılabilir. Mide mukozasından askorbik asit salgı mekanizması açık değildir. Fareler üzerindeki bazı çalışmalar mide askorbik asit salgısının bazı fizyolojik yollarla düzenlendiğini göstermiştir [39]. Gastrik atrofi bu fizyolojik yolları bozarak mide sıvısında Vitamin C düzeyini azaltabilir.

### Sonuç

Vitamin C; kronik gastrit, atrofi, metaplazi ve kanser gelişimi gibi bir çok mide patolojisinin gelişiminin önlenmesinde rol oynamaktadır. Askorbik asit replasmanı bu hastalıklardan korunmada rol oynayabilecek kolay erişilebilir, ucuz bir yöntemdir. Bu nedenle mide kanseri gibi progresif seyirli ve sık görülen bir hastalığın önlenmesinde askorbik asidin rolü olabilir. Bu konuyu aydınlatacak çalışmaların gerektiğini düşünüyoruz.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, Shimizu N, Yagi K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonolactone oxidase, the enzyme for L-askorbik acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem* 1994;269:13685-188.
2. Arrigoni O, De Tullio MC. Askorbik acid: much more than just an antioxidant. *Biochim Biophys Acta* 2002;1569:1-9.
3. Oeffinger KC. Scurvy: more than historical relevance. *Am Fam Physician* 1993;48:609-13.
4. Wilson JX. Regulation of vitamin C transport. *Annu Rev Nutr* 2005;25:105-25.
5. Levine M, Padayatty SJ, Espey MG. Vitamin C: A concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. *Adv Nutr* 2011;2:78-88.
6. Wilson JX, Dixon SJ. High-affinity sodium-dependent uptake of askorbik acid by rat osteoblasts. *J Membr Biol* 1989;111:83-91.
7. Tsukaguchi H, Tokui T, Mackenzie B, Berger UV, Chen XZ, Wang Y et al. A family of mammalian Na<sup>+</sup>-dependent L-askorbik acid transporters. *Nature* 1999;399:70-75.
8. Boyer JC, Campbell CE, Sigurdson WJ, Kuo SM. Polarized localization of vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, in epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;334:150-6.
9. Waring AJ, Schorah CJ. Transport of askorbik acid in gastric epithelial cells in vitro. *Clin Chim Acta* 1998;275:137-149.
10. Wilson JX. The physiological role of dehydroaskorbik acid. *FEBS Lett* 2002;527:5-9.
11. Rumsey SC, Daruwala R, Al-Hasani, H, Zarnowski, MJ, Simpson IA, Levine M. Dehydroaskorbik acid transport by GLUT4 in Xenopus Oocytes and isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 2000;275:28246-53.
12. Mardones L, Ormazabal V, Romo X, Jaña C, Binder P, Peña E, et al. The glucose transporter-2 (GLUT2) is a low affinity dehydroaskorbik acid transporter. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;410:7-12.
13. Liang WJ, Johnson D, Jarvis SM. Vitamin C transport systems of mammalian cells. *Mol Membr Biol* 2001;18:87-95.
14. Waring AJ, Schorah CJ. Transport of askorbik acid in gastric epithelial cells in vitro. *Clin Chim Acta* 1998;275:137-149.
15. Schorah CJ, Sobala GM, Sanderson M, Coiis N, Primrose JN. Gastric juice askorbik acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:2875-93.
16. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3704-9.
17. Wrieden WL, Hannah MK, Bolton-Smith C, Tavendale R, Morrison C, Tunstall-

- Pedoe H. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:355–60.
18. Liang WJ, Johnson D, Jarvis SM. Vitamin C transport systems of mammalian cells. *Mol Membr Biol* 2001;18:87–95.
  19. Wilson JX. Vitamin C Transport in Animals and Plants. In *Vitamin C—Functions and Biochemistry in Animals and Plants*. BIOS Scientific Publishers: London, UK, 2004.
  20. Villacorta L, Azzi A, Zingg JM. Regulatory role of vitamins E and C on extracellular matrix components of the vascular system. *Molecular Aspects of Med* 2007;28:507–37.
  21. Schorah CJ, Sobala GM, Sanderson M, Collis N, Primrose JN. Gastric juice askorbik acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:287–93.
  22. Rathbone BJ, Johnson AW, Wyatt JI, Kelleher J, Heatley RV, Losowsky MS. Askorbik acid: a factor concentrated in human gastric juice. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:237–41.
  23. Lunec J. Free radicals: their involvement in disease processes. *Ann Clin Biochem* 1990;27:173–82.
  24. Zhang ZW, Patchett SE, Perrett D, Katelaris PH, Domizio P, Farthing MJ. The relation between gastric vitamin C concentrations, mucosal histology, and CagA seropositivity in the human stomach. *Gut* 1998;43(3):322–6.
  25. Waring AJ, Drake IM, Schorah CJ, White KL, Lynch DA, Axon AT, et al. Askorbik acid and total vitamin C concentrations in plasma, gastric juice, and gastrointestinal mucosa: effects of gastritis and oral supplementation. *Gut* 1996;38: 171–6.
  26. Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice askorbik acid concentrations. *Gut* 1993;34:1038–41.
  27. Alcain FJ, Buron MI. Ascorbate on cell growth and differentiation. *J Bioenergy Biomembr* 1994;26(4):393–8.
  28. Samuni A, Aronovitch J, Godinger D, Chevion M, Czapski G. On the cytotoxicity of vitamin C and metal ions, A site-specific Fenton Mechanism. *Eur J Biochem* 1983;137(1–2):119–24.
  29. Mirvish SS. Experimental evidence for inhibition of N nitroso compound formation as a factor in the negative correlation between vitamin C consumption and the incidence of certain cancers. *Cancer Res* 1994;54:1948–91.
  30. Bartsch H, Montesano R. Relevance of nitrosamines to human cancer. *Carcinogenesis* 1984;5:1381–93.
  31. Mackerness CW, Leach SA, Thompson MH, Hill MJ. Inhibition of bacterially mediated N nitrosation by vitamin C: relevance to the inhibition of endogenous N-nitrosation in the achlorhydric stomach. *Carcinogenesis* 1989;10:397–9.
  32. Kyrtopoulos SA. Askorbik acid and the formation of N-nitroso compounds: a possible role of askorbik acid in cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1987;45:1344–50.
  33. Davies GR, Simmonds NJ, Stevens TR, Grandison A, Blake DR, Rampton DS. Mucosal reactive oxygen metabolite production in duodenal ulcer disease. *Gut* 1992;33:1467–72.
  34. Lam TK, Freedman ND, Fan JH, Qiao YL, Dawsey SM, Taylor PR, et al. Prediagnostic plasma vitamin C and risk of gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma in a Chinese population. *Am J Clin Nutr* 2013;98(5):1289–97.
  35. Tuo BG, Yan YH, Ge ZL, Ou GW, Zhao K. Ascorbic acid secretion in the human stomach and the effect of gastrin. *World J Gastroenterol* 2000;6(5):704–8.
  36. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and antihelicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1881–8.
  37. Zhang L, Blot WJ, You WC, Chang YS, Liu XQ, Kneller RW, et al. Serum micronutrients in relation to precancerous gastric lesions. *Int J Cancer* 1994;56:650–4.
  38. You WC, Zhang L, Gail MH, Chang YS, Liu WD, Ma JL, et al. Gastric dysplasia and gastric cancer: *Helicobacter pylori*. Serum vitamin C and other risk factors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1607–12.
  39. Muto N, Eguchi R, Akagi Y, Itoh N, Tanaka K. Cholecystokinin stimulates ascorbic acid secretion through its specific receptor in the perfused stomach of rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1998;101:127–36.

**How to cite this article:**

Yıldırım M, Gündüz Ş, Demirpençe Ö, Kaya V. Role of Vitamin C in Gastritis and Gastric Cancer. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 240–3.



Canan Çelik<sup>1</sup>, Şeniz Akçay Yalbuzağ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Giresun,

<sup>2</sup>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

#### Özet

Obezite, sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin başlıca nedeni, aşırı ve dengesiz beslenme ve fiziksel aktivite eksikliğidir. Obezite ve santral obezite, birçok hastalığa yol açmaktadır. Vücut kütle indeksi (ağırlık(kg)/boy(m)<sup>2</sup>) vücut ağırlığının sınıflandırılması için yaygın olarak kullanılmaktadır. 18-65 yaş arası tüm sağlıklı erişkinlerin haftada beş gün en az 30 dakika orta şiddette aerobik fiziksel aktivite veya haftada üç gün en az 20 dakika yüksek yoğunlukta aerobik aktivite yapması gerekmektedir. Bu aktivitelerin kombinasyonu da uygulanabilir. Kas güçlendirme ve germe egzersizlerinin haftada en az iki gün eklenmesi önerilmektedir. Her gün hafif yoğunlukta günlük yaşam aktiviteleri de eklenmelidir. Kardiyovasküler mortalitede azalma ile ilişkili olan düzenli fiziksel aktivite ve aerobik egzersiz eğitimlerinin pek çok faydası vardır. Egzersizlerin bazı risklerinin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Anahtar Kelimeler

Obezite; Egzersiz

#### Abstract

Obesity is defined as the accumulation of abnormal or excessive fat in fat tissues that substantially disrupt health. The main reasons of obesity are excessive and unbalanced diet and lack of physical activity. Obesity and santral obesity leads to many diseases. Body mass index (weight (kg)/length (m<sup>2</sup>)) has been used extensively to define categories of body weight. All healthy adults aged 18-65 yr need moderate-intensity aerobic physical activity for a minimum of 30 min on five days each week or vigorous-intensity aerobic activity for a minimum of 20 min on three days each week. Also combination of these activities can be performed. It is recommended that muscle strengthening and stretching activities are performed for a minimum of two days each week. Activities of daily living that tend to be light intensity should be added. There are many benefits of regular physical activity and aerobic exercise training that are associated with a decrease in cardiovascular mortality. Some risks of the exercises may also be taken into account.

#### Keywords

Obesity; Exercise

## Giriş

Obezite, sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır [1,2]. Şişman anlamına gelen “obese” sözcüğü Latince “obesus” sözcüğünden türeyen bir isim olup, “çok yemek yiyen” anlamına gelmektedir. Obezite eski çağlardan yetmişli yıllara kadar, güç, refah ve sağlık simgesi iken, günümüzde sağlıklı olmayan bir durumu belirtmektedir [2]. Vücut Kütle İndeksi (VKİ), (“Body Mass Index” ağırlık(kg)/boy(m)<sup>2</sup>, 18,5-24,9 arası normal, 25-29,9 değerleri fazla kilolu (“overweight”) ve 30 ve üzerindeki değerler, obezite olarak değerlendirilmektedir [1,3].

Abdominal-santral obezite, vücudun bel-karın bölgesindeki yağ dokusu birikimini (erkek tipi-android tip, elma biçimli), gluteal-femoral obezite ise yağın daha çok vücudun alt bölümünde (kalça- uyluk) toplanmasını (kadın tipi-jinoid tip, armut biçimli) ifade etmektedir. Kilo normal bile olsa abdominal obezite risk faktörü kabul edilmektedir [3]. Bel çevresi ölçümü, ayakta iken alt kosta seviyesi ile krista iliaka anterior superior hizası arası mesafenin orta noktasından yapılmalıdır. Eşik değer kadınlarda 80 cm erkeklerde 94 cm olup, kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm üzerindeki değerler kardiyovasküler hastalıklar için yüksek risk kabul edilmektedir [3,4]. Bel/kalça oranı da kullanılan diğer bir yöntemdir. Umblikusun 1 cm üzerinden ölçülen bel çevresi ölçümü, basenin en geniş hizasından ölçülen kalça çevresine bölünür. Bel/kalça oranı kadınlarda  $\geq 0,85$  ve erkeklerde  $\geq 0,90$  olduğunda santral obezite olarak kabul edilmektedir [5].

Obezite gelişiminin başlıca nedenleri, aşırı ve dengesiz beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite, enerji tüketimine oranla, enerji alımındaki fazlalıktır. Obezite tedavisinde amaçlar, vücut ağırlığının azaltılması, daha fazla kilo alımının önüne geçilmesi ve ortaya çıkabilecek hastalık risklerinin kontrolünü sağlamaktır. Kilo vermeye yönelik yöntemlerden biri de egzersizdir. Egzersiz ile birlikte, fiziksel aktiviteler de yararlıdır.

## Fiziksel Aktivite

İskelet kaslarının kasılması sonucunda üretilen, bazal düzeyin üzerinde enerji harcamayı gerektiren bedensel hareketler, fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır (2). Bu aktiviteler her türlü kas hareketleri, günlük yaşam hareketleri, spor aktiviteleri, bahçe işleri, yük taşıma, merdiven çıkma aktivitelerini içermektedir. Otobüsten bir durak önce inilmesi, arabanın uzağa park edilmesi ve asansör yerine merdiven kullanılması önerilen aktivitelerdir.

Adımsayar (pedometre), gün içinde atılan adım sayısını ve yürüme mesafesini gösterir, fiziksel aktivite düzeyini yansıtmaktadır. <5000 adım/gün sedanter,  $\geq 10000$  adım/gün aktif yaşam göstergesi kabul edilir [6]. Çalışmalarda gerekli egzersiz yoğunluğunu sağlamak için, 30 dakikada en az 3000 adım önerilmektedir [7]. “The National Weight Control Registry” abdominal obeziteyi azaltmak için başlangıçta günde 4000 adım yürümeyi, daha sonra 6 ay içinde 12000 adıma ulaşılmasını önermektedir [2].

## Egzersiz

Programlı fiziksel aktivite, “egzersiz” olarak tanımlanmaktadır. Egzersiz, planlı, yapılandırılmış, istemli, fiziksel zindeliğin bir ya da birkaç unsurunu (“fitness”, kas gücü ve dayanıklılığı, esneklik ve vücut kompozisyonu gibi) geliştirmeyi amaçlayan sürekli aktivitelerdir [2,3].

Kişiye özel olarak egzersiz reçetesi düzenlenmelidir. Egzersiz reçetesi düzenlenirken, egzersizin tipi, şiddeti, süresi, sıklığı ve geliştirilmesi planlanmalıdır. Egzersiz tipi, aerobik egzer-

sizler (yürüme, koşu, yüzme, paten, bisiklet, kürek, kayak, aerobik dans, step vb.), kas güçlendirme egzersizleri-dirençli egzersizler, germe-esneklik egzersizleri ve denge egzersizleri olarak sınıflandırılır. Egzersiz tipi, asıl olarak aerobik egzersiz olmalı, dirençli egzersizler ve germe egzersizleri eklenmelidir [2]. Aerobik egzersizler, enerji gereksiminin solunan oksijen ile sağlandıgı egzersizler olup, büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik ve dinamik egzersizlerdir. Maksimum oksijen tüketiminde gelişme sağlarlar [8]. En çok önerilen egzersiz yürümedir. Direnç kullanılarak kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırıcı egzersizler önemlidir. Kasın bir kez kaldırabileceği maksimum ağırlık (1MT) hesaplanır. Egzersiz sıklığı, haftada en az 2 kez, şiddeti 1MT’ın % 60-80’i olacak şekilde ve günde 2-4 set şeklinde düzenlenir. Bir sette her bir egzersizin 8-12 tekrarı önerilir. Kas enduransı, kasın yorulmadan tekrar tekrar kasılabilme, dayanabilme yetisidir [9].

Bir egzersiz seansı;

1. Isınma (5-10 dak.)
2. Kondisyon (20-60 dak.) (aerobik egzersizler, kas güçlendirme ve endurans egzersizleri)
3. Soğuma (5-10 dak.)
4. Germe aşamalarından oluşmalıdır [8].

Amerikan Spor Hekimliği Koleji, 18-65 yaş aralığındaki tüm sağlıklı erişkinlere egzersiz sıklığını, 3-5 kez/hafta olarak önermektedir [10]. Orta yoğunluktaki aerobik egzersizler 5 gün/hafta ve minimum 30 dak. veya yüksek yoğunluktaki egzersizler 3 gün/hafta minimum 20 dak. ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulanabilir. Süre 20-60 dak./gün (tek seans ya da  $\geq 10$  dak. bölünerek), orta şiddetteki egzersizler haftada 150-300 dak., yüksek şiddetteki egzersizler ise haftada 150 dak. ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde düzenlenebilir. Haftada 150 dakadan az yapılan egzersiz, sedanter yaşamın göstergesidir [8]. Haftada 3 gün 30 dak. tempolu yürüyüş, haftanın diğer iki günü 20 dak. hafif koşu yapılarak kombine edilebilir. 3-6 MET aktiviteler orta yoğunlukta kabul edilir [10]. 30 dak. hızlı tempolu yürüyüş, 20 dak. bisiklete binme, 15 dakika merdiven çıkma ve 45-60 dakika araba yıkama gibi aktiviteler orta şiddetteki aktivitelerdir [3]. Günlük yaşam aktivitelerini içeren hafif fiziksel aktiviteler de beraberinde önerilmektedir (kendine bakım aktiviteleri, bulaşık yıkama, yemek yapma, alışveriş, 10 dakikadan az süren ev veya ofis etrafında yürüyüş gibi). Ayrıca programa haftada minimum 2 gün kuvvetlendirme ve endurans egzersizleri eklenmelidir [10].

## Egzersiz şiddeti

Egzersiz şiddetinin belirlenmesinde birkaç yöntem kullanılabilir [8]:

1. Aerobik egzersizlerin monitorizasyonunda en kolay ve pratik yöntem maksimum kalp hızının kullanılmasıdır. Kişi, 220-yaş formülüyle maksimum kalp hızını bulur ve bu değere  $\pm 10-12$  atım/dak ekleyebilir [8].
2. Maksimum kalp hızı: Bu metotta, maksimum kalp hızı (MKH), 220-yaş formülüyle hesaplanır. Hedef kalp hızı, bulunan MKH’nın % 60-80’i aralığında olmalıdır [8]. Kırk yaşında bir erişkin için  $220-40=180$  vuru/dak. olan maksimum kalp hızının, % 60-80’i hesaplanarak, hedef kalp hızı aralığı 108-144 vuru/dak. olarak belirlenir.
3. Kalp hızı rezervi: Kalp hızı rezervi (Karvonen Metodu) metodu, daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntemde, 220-yaş formülüyle MKH’ı ve istirahatte supin pozisyonunda elektrokardiyografi ile istirahat kalp hızı hesaplanır. Kişi değerlendirme öncesi en az 12 saat ağır egzersiz yapmamış olmalıdır [11]. Septa-

nan MKH'ından istirahat nabzı çıkarılarak, kalp hızı rezervi bulunur ve bulunan bu değer ile egzersiz yaptırılmak istenen fonksiyonel kapasitenin %'si çarpılarak (% 60-80 veya % 50-80) elde edilen sonuca, istirahat kalp hızı eklenir ve egzersiz sırasında istenen kalp hızı aralığı bulunmuş olur. Yaşı 40, istirahat nabzı 60 olan bir kişide, MKH 180 vuru/ dak. (220-40) ve kalp hızı rezervi 120 (180-60) olarak hesaplanır. Hedeflenen egzersiz şiddet aralığı, kalp hızı rezervinin % 60-80'i olacak şekilde belirlenir. Bu örnekte hedef nabız aralığı 132-156 vuru/dak. ( $120 \times 0,6 = 72 + 60 = 132$  vuru/dak. ile  $120 \times 0,8 = 96 + 60 = 156$  vuru/dak.) olarak bulunur [8,11].

4. Zorlanma derecesi: Bu yöntemde yorgunluk derecelendirilmektedir. Borg skalası, egzersiz sırasında yorgunluğu değerlendiren subjektif bir yöntemdir. Diğer metodlar uygulanıyorsa yararlı olabilir. "15 grade" sınıflama yönteminde, yorgunluk 6 ile 10 arasında derecelendirilir. Kişinin egzersizi "biraz zor" ve "zor" olarak değerlendirdiği aralık (11-15 arası) tercih edilmektedir. Aşırı yorgunluk önerilmemektedir [8].

5. Oksijen tüketimi yöntemi: Özel programlardan yararlanılarak ("Bruce" protokolü gibi) "treadmill" yardımıyla egzersiz tolerans testi uygulanır ve maksimum O<sub>2</sub> tüketimi (VO<sub>2</sub> maks.) bulunur ve bu değer % 60-70'i kullanılarak egzersiz programı düzenlenir. Obezlerde VO<sub>2</sub>maks.'in % 50-70'inin kullanılması önerilmektedir [8].

6. Metabolik eşdeğer (MET): Bir MET, kişinin istirahatte tükettiği oksijen hacmi 3,5 ml/kg/dak. eşdeğeri veya 1,2 kcal/dak. olarak tanımlanır. Kişinin egzersiz sırasında en fazla tüketebileceği oksijen miktarının (VO<sub>2</sub> maks.) eşdeğeri 10 MET olup, egzersiz yorgunluğu, VO<sub>2</sub> maks.'in % 60-80'ine karşılık gelecek şekilde, 6-8 MET olarak düzenlenir [8,9]. 1,5 MET hafif aktiviteleri, 4,5 MET orta düzeydeki aktiviteleri, 6 MET şiddetli aktiviteleri gösterir. Obezlerde genellikle 2-5 MET'lik egzersizler önerilmektedir. Bazal metabolizma hızı 1 kcal/kg/sa. olan 90 kg'lık bir kişide yastanarak oturmak 1,0 MET ve 90 kcal/sa., ayakta durmak 2 MET ve 180 kcal/sa., ev temizlemek 2,5 MET ve 225 kcal/sa., orta hızda yürümek 4 MET ve 360 kcal/sa., aerobik egzersizler 5-7 MET ve 450-630 kcal/sa. enerji harcamasına denk gelmektedir [2].

Aerobik egzersiz şiddeti belirlenirken, kişinin eşlik eden kronik hastalıkları değerlendirilmeli, kardiyopulmoner açıdan kontrolden geçirilmesi gereklidir. Yoğunluk, süre ve sıklık parametreleri ile kademeli yüklenme sağlanmalıdır. Başlangıçta düşük yoğunlukta egzersizler ile başlanmalı, sıklık ve süre artırılmalı, daha sonra dereceli olarak şiddet artırılmalıdır [8].

Germe egzersizlerinin, en az 10 dak. süreyle, vücudun ana kas-tendon gruplarına, her kas grubuna 4 veya daha fazla tekrarlı olmak üzere, haftada en az 2-3 kez yapılması önerilmektedir, statik germeler 15-60 sn tutulmalıdır.

### Egzersizin yararları

Obezite tedavisinde egzersiz mutlaka yer almalıdır. Düzenli olarak haftada 1000 kcal'lik fiziksel aktivite ile enerji harcanması, mortalitenin azalmasında % 20 yarar sağlamaktadır [2-4,9]. Amerikan Spor Hekimliği Koleji önerilerine göre, optimal fiziksel aktivite için haftada 2000 kcal enerji harcanması gerekmektedir [2]. Mortalitede azalmayla birlikte, düzenli egzersizler, kardiyovasküler hastalıklardan korunma, antiaritmik etki, tromboz riskinde azalma, endotel fonksiyonlarında düzelme ve kan basıncı üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Obezlerde ortalama % 3-9 kilo kaybının, sistolik ve diastolik kan basıncında yaklaşık 3 mmHg azalma sağladığı gösterilmiş [12], hipertansiyonu olanlarda 6-7 mmHg azalma olduğu kaydedilmiştir [9]. Ayrıca glukoz toleransında düzelme, insülin duyarlılığında artma, li-

pidler üzerinde olumlu etkiler (total kolesterol ve, LDL'de düşme, HDL'de artış), antioksidan kapasitesinde artış, endorfin düzeyinde yükselme, psikososyal durum ve hayat kalitesinde yükselme, depresyon riskinde azalma, inflamatuvar belirteçlerde azalma (CRP'de düşme), uyku kalitesinde düzelme ve bazı kanser risklerinde azalma (meme, prostat ve akciğer kanseri gibi) sağlanmaktadır [2,4,8,9,12-15]. Yaşlanmanın sonucu olarak, iskelet kas kütlesi ve kas gücünün azalması, sarkopeni olarak tanımlanmaktadır. Abdominal obezite, direkt olarak inflamasyon ve insülin rezistansını etkileyerek fonksiyonel kısıtlılığa yol açmakta ve iskelet kas kütlesini olumsuz yönde etkileyerek sarkopenik obezitenin gelişmesine neden olmaktadır [16]. Sarkopenik obezite varlığında, fiziksel disabilite, metabolik, kardiyovasküler hastalık ve mortalite riski, basit obeziteye göre artmaktadır [16,17]. Diyetle birlikte yapılan düzenli egzersiz, yaşlı obez bireylerde, sarkopenik obeziteyi önlemekte, mobiliteyi ve günlük yaşam fonksiyonlarını düzeltmektedir [18].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan tanımlamaya göre, anormal glukoz metabolizması veya insülin direnci ile birlikte, 4 risk faktöründen (obezite, hipertansiyon, trigliserid yüksekliği ve/veya yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü ve mikroalbuminüri) en az ikisinin varlığı metabolik sendromu belirtmektedir [19]. Obezite ve metabolik sendrom, semptomatik sinir sisteminin baskın olması ve çeşitli stimuluslara (soğuk, postural değişiklikler, mental efor, kafein, alkol ve nikotin alımı ve hipoglisemi gibi) semptomatik sinir sistemi cevabının azalması ile karakterizedir. Kilonun azaltılması ve egzersiz, obezite ve metabolik sendromun tedavisinde ilk sırada yer almakta ve aynı zamanda semptomatik sinir sisteminin aşırı aktivitesini azaltmaktadır [20]. Progresif dirençli egzersizler ve aerobik egzersizlerin, vücut yağ kompozisyonu ve metabolik parametreler üzerinde olumlu etkiler sağladığı vurgulanmıştır [21]. Meta-analiz sonuçlarına göre, dirençli egzersizlerin, metabolik sendrom risk faktörleri (obezite, HbA1c) düzeyleri, sistolik kan basıncı) üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [21,22]. Sedanter yaşayan obez kadınlarda, 8 hafta uygulanan modern pilates egzersizlerinin obeziteyi azaltma, vücut kompozisyonu ve fleksibilite üzerinde pozitif etkileri olduğu vurgulanmıştır [23]. Obez adölesanlarda aerobik egzersiz programının, vücut imajı, okul başarısı ve sosyal hayata katılımında olumlu etkilere yol açtığı ve psikolojik açıdan yararlı olduğu gözlenmiştir [24].

### Egzersizin riskleri

Egzersizin yararları yanında, bazı riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Anstabil angina, düşük aktivitelerde bile oluşan dispne ya da göğüs ağrısı tanımlayan kişiler, istirahatte aritmisi olanlar, kontrolsüz hipertansiyon, şiddetli aort stenozu ve kalp yetersizliği olanlara egzersiz önerilmemektedir. Göğüste baskı hissi, göğüs ağrısı, dispne, başdönmesi, bulantı ve taşikardi tanımlayanlarda egzersiz sonlandırılmalıdır [2,10]. Egzersiz sonrası dönemde hipotansiyon ortaya çıkmakta ve venöz dönüşün ve/veya vasküler direncin azalması sonucu senkop riski artmaktadır. Egzersizi takiben lokal ve sistemik vazodilatörlerin artışı, semptomatik, baroreflaks duyarlılığının azalması görülebilir. İstirahatte serebral kan akımı korunurken, egzersiz sonrası kan basıncında ani azalma ile serebrovasküler regülasyonun korunması zorlaşmaktadır. Orta şiddetteki aerobik egzersizler ile serebrovasküler regülasyonun korunabildiği gösterilmiştir [25].

Kas-iskelet yaralanmaları gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Obez bireylerde enerji harcanması artırılırken, yaralanma riskinin en düşük düzeyde tutulması ve düşme riskinin azaltılması için çevresel düzenlemeler yapılmalıdır [3]. Özellikle nöropati ve



periferik vasküler hastalığı olan obez diabetik hastalarda, ayak ya da eklem yaralanmaları için dikkatli olunmalıdır. Ani kardiyak ölüm ve akut kardiyak olay gelişme olasılığı, orta derecede aktivite yapan sağlıklı erişkinlerde çok düşüktür. Aksine sedanter yaşayanlarda kardiyovasküler hastalık ve ani ölüm riski daha fazladır [2,10].

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (TRS 894). Geneva: World Health Organization; 2000.
2. Kaya A, Tonyukuk Gedik V, Bayram F, Bahçeci M. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti; 2011.
3. Türkiye Obezite (şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014), TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No:773, Ankara: Kuban matbaacılık yayıncılık; 2010.
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012;33(13):1635-701.
5. Du N, Peng H, Chao X, Zhang Q, Tian H, Li H. Interaction of Obesity and Central Obesity on Elevated Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio. PLoS One 2014;9(6):e98926.
6. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, et al. How many steps/day are enough? For adults. Int J Behav Nutr Phys Act 2011;8:79.
7. Marshall SJ, Levy SS, Tudor-Locke CE, Kolkhorst FW, Wooten KM, Ji M, et al. Translating physical activity recommendations into a pedometer-based step goal: 3000 steps in 30 minutes. Am J Prev Med 2009;36(5):410-5.
8. Shah SK. Cardiac Rehabilitation. In: Delisa JA, Gans BM, Walsh NE, editors. Rehabilitation Medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 1811-42.
9. Hoffman MD, Sheldahl LM, Kraemer WJ. Therapeutic Exercise. In: Delisa JA, Gans BM, Walsh NE, editors. Rehabilitation Medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 389-434.
10. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation 2007;116(9):1081-93.
11. Whelton SP, Narla V, Blaha MJ, Nasir K, Blumenthal RS, Jenny NS, et al. Association Between Resting Heart Rate and Inflammatory Biomarkers (High-Sensitivity C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Fibrinogen) (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Am J Cardiol 2014;113(4):644-9.
12. Golbidi S, Mesdaghinia A, Laher I. Exercise in the metabolic syndrome. Oxid Med Cell Longev 2012;2012:349710.
13. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Hypertension 2011;58(5):950-8.
14. Fabricatore AN, Wadden TA, Higginbotham AJ, Faulconbridge LF, Nguyen AM, Heymsfield SB, et al. Intentional weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. Int J Obes 2011;35(11):1363-76.
15. Tambalis K, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Sidossis LS. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. Angiology 2009;60(5):614-32.
16. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. J Bone Metab 2013;20(1):1-10.
17. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. Endocrine 2014;45(1):15-25.
18. Vincent HK, Raiser SN, Vincent KR. The aging musculoskeletal system and obesity-related considerations with exercise. Aging Res Rev 2012;11(3):361-73.
19. Shin JA, Lee JH, Lim SY, Ha HS, Kwon HS, Park YM, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. J Diabetes Invest 2013;4(4):334-43.
20. Voulgari C, Pagoni S, Vinik A, Poirier P. Exercise improves cardiac autonomic function in obesity and diabetes. Metabolism 2013;62(5):609-21.
21. Sarsan A, Ardiç F, Ozgen M, Topuz O, Sermez Y. The effects of aerobic and resistance exercises in obese women. Clin Rehabil 2006;20(9):773-82.
22. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. Sports Med 2010;40(5):397-415.
23. Cakmakci O. The effect of 8 week pilates exercise on body composition in obese women. Coll Antropol 2011;35(4):1045-50.

24. Goldfield GS, Adamo KB, Rutherford J, Murray M. The effects of aerobic exercise on psychosocial functioning of adolescents who are overweight or obese. J Pediatr Psychol 2012;37(10):1136-47.
25. Willie CK, Ainslie PN, Taylor CE, Eves ND, Tzeng YC. Maintained cerebrovascular function during post-exercise hypotension. Eur J Appl Physiol 2013;113(6):1597-604.

### How to cite this article:

Çelik C, Yalbuzağ ŞA. Obesity and Exercise. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 244-7.



## Approach to Residual Kidney Stone Fragments After Shock Wave Therapy

### Şok Dalga Tedavisi Sonrası Böbrekte Kalan Kırıntı Taşlara Yaklaşım

ŞDT Sonrası Kırıntı Taşlar / Residual Stones After SWL

Tümay İpekçi<sup>1</sup>, Yiğit Akın<sup>2</sup>, Erhan Ateş<sup>3</sup>, Mustafa Burak Hoşcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Alanya Practice and Research Center, Alanya,

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

<sup>3</sup>Elbistan Devlet Hastanesi Üroloji Servisi, Elbistan, Kahramanmaraş, Türkiye

#### Özet

Böbrek taşların da, 2 cm çapa güvenle uygulanan şok dalga tedavisi (ŞDT) sonrası böbrekte kalan 5mm'den küçük taşlar klinik önemsiz kalan böbrek taşları olarak kabul edilmektedir. Bu durumun yönetimi klinisyenler arasında halen tartışmalıdır. Bu taşlar hiçbir klinik belirti vermeden böbrekte sebat etmeye devam edebilirler veya klinik belirti verebilecek hale gelebilirler. Klinik belirti verdiği durumlarda detaylı ürolojik inceleme ve tedavi gerektirirler. Üriner sistem taşlarının cerrahi tedavisinde istenen sonuç, tamamen taştan arınmaktır, fakat enfekte olmayan, üriner sistemde herhangi bir tıkanmaya sebep olmayan, klinik belirti vermeyen bu taşların büyümesinin ve tekrar etmesini önlemek amacıyla medikal tedavinin faydalı olduğu da bildirilmektedir. Ayrıca takiplerde klinik belirti veren taş kırıntıları için cerrahi müdahaleler söz konusu olabilir.

#### Anahtar Kelimeler

Şok Dalga Terapisi; Böbrek; Taş

#### Abstract

For kidney stones up to 2 cm in diameter shock wave therapy (SDT) is safely applied and kidney stones smaller than 5mm remaining in the kidney after treatment are regarded as clinically insignificant. Management of this condition is still controversial among clinicians. These stones in the kidney may continue to persist without any clinical symptoms or begin to cause clinical signs. In the event that the clinical symptoms are present, it requires detailed urological examination and treatment. The aim in the surgical treatment of urinary tract stones is completely stone clearance but in stones that are not infected, not causing urinary tract obstruction and without clinical symptoms medical treatment is also beneficial for the prevention of growth and recurrence. In addition, surgical intervention is also possible for the residual stone fragments which become symptomatic during follow-up.

#### Keywords

Shock Wave Therapy; Kidney; Stone

DOI: 10.4328/JCAM.2613

Received: 09.06.2014 Accepted: 28.06.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 248-52

Corresponding Author: Mustafa Burak Hoşcan, Baskent University Alanya Research and Practice Center, Department of Urology Alanya, Antalya, Türkiye.

GSM: +905324364855 F.: +90 24251 15563 E-Mail: drburakhoscan@yahoo.com

## Giriş

1980 yılında, şok dalga tedavisinin (ŞDT) böbrek taşlarının tedavisinde kullanıma girmesi ve böbrek taşlarının girişimsel olmayan yöntemle tedavisine olanak sağlaması; yeni bir dönemi başlatmıştır. Bu medikal devrim, çoğu üst üriner sistem taşlarının hızlıca tedavisine imkân sağlaması, tercih edilen bir tedavi seçeneği haline gelmesini sağlamıştır [1]. Ancak günümüzde böbrek taşı tedavisine olan yaklaşımımız değiştiğinden ötürü, başarılı bir tedavinin bileşenleri konusundaki kavramlarımız da buna paralel olarak değişmiştir. Böbrek taşı tedavisinde, standart tedavinin açık cerrahi olduğu zamanlarda, böbrekte kalan taşlar küçük olsa dahi, tedavide başarısızlığı gündeme getirmekteydi [2]. ŞDT ise taşları yok etmemekte; pasif bir şekilde üriner sistemden atılabilecek küçük parçalar halinde getirmektedir. Ancak şok dalgaları sonucunda oluşan küçülmüş parçaların gelişim hızı, bunların böbrekten atılma sürecinden çok daha yüksektir. ŞDT uygulanan hastaların %85'nin, işlem sonucundaki radyolojik takiplerinde dahi bir takım taş parçaları kolayca seçilebilir [3]. Kalan taşlar klinikte asıl olarak; son ŞDT seansından 3 ay sonra böbrekte kalan taş parçaları anlamında kullanılmaktadır. Bu taş parçaları arasından 5 mm'den büyük olanlar genellikle ŞDT seansının başarısızlığı olarak göz önüne alınırlar ve klinik olarak anlamlı kabul edilirler. 5 mm'den küçük çapa sahip olan asemptomatik ve infekte olmayan taşlar ise detaylı bir tedaviye gerek olmaksızın, önemsiz taşlar olarak tanımlanır ve kendiliğinden böbrekten atılmaları beklenir [4]. Üst üriner sistem içerisinde kalıcı olmaları durumunda ise bu taşlar büyüyebilir ve klinik belirti verebilir. Bu durumda müdahale yapılmasını gerektirerek yeniden klinik önem kazanabilir [5]. Bu derlemede böbrek taşlarında ŞDT sonrası kalan böbrek taşlarına yaklaşımın incelenmesi amaçlanmaktadır.

### Şok dalga tedavisi sonrası böbrekte kalan taşların insidansı

ŞDT sonrası böbrekte radyolojik tekniklerle tanı koyulan taşlar sıklıkla mevcuttur. Literatürde yayınlanan çalışmalarda üriner sistemden atılım esnasında 5mm'den küçük olan taş parçaları; hastaların %85-96'sında kalsiyum [3,6] ve %92'sinde ise enfekte taşlar olarak tanımlanmışlardır [7]. Bu taşların çoğunluğu, eğer hastada atılımı engelleyebilecek herhangi bir anatomik bozukluk söz konusu değilse; birkaç hafta içerisinde kendiliğinden üriner sistemden atılabilir. Kalan taşların artan böbrek persistansı ile taştan temizlenme olasılığının düşmekte olduğu görülmektedir [8]. Klinik semptomların olmaması halinde çoğu referans taş merkezi; ŞDT'den yaklaşık olarak 1 ay sonra ve klinik olarak gerekli görülmesi halinde değişen zaman aralıklarında radyografik değerlendirme yapılmasını önermektedirler [3-10]. Bu tür takipler göstermektedir ki, hastaların %24-36'sında ŞDT'den 3 ay sonra bile bir takım taş parçaları seçilebilmektedir [3, 6, 9, 10]. Klinik deneyimlerle; ŞDT sonrasında kalan taşların insidansını düşüren çeşitli prognostik faktörler tanımlanabilmektedir. Taşın boyutu (20 mm'den fazla çapta), birden fazla taş ve temel olarak sistin, brushite veya kalsiyum okzalat monohidrattan oluşan taşların; ŞDT'den sonra tamamen temizlenmesi daha azdır ve takiplerde tespit edilen taşlarla ilişkilidirler [11-14]. Doğumsal böbrek anomalileri (at nalı böbrek, malrotasyon anomalisi ve çift toplayıcı sistemli böbrekler) ya da distorsiyone üriner sistem varsa, ŞDT; taş boyutunun 20 mm'den küçük olması halinde tedavi seçeneği olabilir.

Anterograd ya da retrograd yardımcı prosedürler, çoklu ŞDT seansları; morbidite azaltılması ve yüksek maliyet tasarrufu için gerekli olabilir. Anatomik anomalilerde cerrahi tedavi seçeneklerinden; perkütan nefrolitotomi (PNL) , fleksibl ureterorenos-

kopi ve lazer taş kırma ya da daha sıklıkla semi rijid ureteroskopi yapılması halinde taş kalmama oranı üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı görülmektedir [15-20]. Nakil böbreklerde ise ŞDT; yalnız hastanın prone pozisyonunda ultrason (US) odaklı ŞDT ile tedavi edilmesi ile küçük taşlar için başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilir [21, 22]. ŞDT sonrası taş parçalarının gecikmiş atılımı; alt poldeki böbrek taşları ve infundibulopelvik açığı, infundibular uzunluk ve genişlik gibi belirli yerleşimsel anatomik faktörlere bağlıdır [17, 23, 24]. Danuser ve çalışma ark. alt kaliks taşlarının klerensinin, toplayıcı sistemin anatomisinden etkilenmeyeceğini bildirmişlerdir [25]. Önceki faktörlerden bağımsız olarak morbid obezite de taş klerensi oranlarını etkilemektedir [14]. Bu çalışmalar dikkate alındığında, hastaların ŞDT öncesinde klinik ve radyolojik bulguları açısından değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, cildin taşa olan mesafesi ve bilgisayarlı tomografi (BT) atenuasyon değerlerinin kullanılması ile ŞDT başarısının öngörülmesi, nomogramlar ve yapay nöral ağlar oluşturulmuştur. İlaveten, şok dalga oranını ve geriliminin değiştirilmesi, şok dalga iletimindeki değişiklikler, ekspulsif ve kemolitik medikal tedavi kullanımı da şok dalga etkinliğinin geliştirilmesi için araştırılmıştır [14, 26, 27]. Chua ve ark. kemolitik tedavilerin ŞDT sonrasında bile kalan taşların atılması için yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir [27]. Akin ve Yücel ise bu konuda ilginç bir detaya işaret etmişler ve kemolitik tedavi ajanlarının alfa-pinen içeriğinin sitokrom p450 enzimi indüksiyonu yapabileceğini bildirmişlerdir [28]. Bu durum karaciğerden elemine olan ilaç kullanan hastaları olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle doz ayarlaması gerekebilir.

### Şok Dalga tedavisi sonrası kalan taşların tanısı

ŞDT sonrası takipler genellikle direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ile yapılabilir [29]. Ancak, DÜSG ile bir takım kısıtlılıklar söz konusudur. Semiopak, non opak taşların takibi DÜSG ile yapılamaz. Özellikle nefrostomi tüpü ve/veya çift j stenti olan hastalarda taşlar seçilemeyebilir. Dahası, barsak temizliği yapılmadan çekilen filmlerde, kalsifikasyonlarla taş görüntüsü karışabileceğinden olduğundan daha fazla taş raporlanabilir. Bazı yazarlar, BT'ler yoluyla, DÜSG'de raporlananlardan daha fazla taşın belirlendiğini öne sürmektedir [30]. Jewett ve ark. DÜSG ve BT'yi birlikte okuyan ŞDT sonrası kalan taşların varlığını değerlendirirken interobserver ve intraobserver indirgenmiş değişkenliğini çalışmışlardır [30]. Literatürde, üriner sistem taş hastalığını belirlemede US hassasiyetinin %65-95 arasında olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur [31, 32]. US'nin avantajı; bileşimlerinden bağımsız olarak tüm taşların; çevre dokularla bir akustik-empedans uyumsuzluğu göstermesi ve daha yüksek bir seviyede sesi hafifletmesidir. Ancak US, taş yükünün miktarının belirlenmesinde yetersizdir ve genellikle parçalanmış taşlar ile sistemdeki dokulara yapışmış taşlar arasındaki ayrımın yapılmasına izin vermez. Günümüzde ŞDT sonrası kalan taşların varlığını belirlemek için en kesin tanı testi; işlem sonrası DÜSG, lineer BT ve US karşı üstünlüğünü kanıtlamış olan kontrastsız spiral BT'dir [33-36]. Spiral BT'nin aynı zamanda böbrek taşlarının belirlenmesinde intravenöz ürografiye (İVÜ) karşı daha fazla sensitivite ve eşit spesifitesinin olduğu da gösterilmiştir [33-37]. Spiral BT ureteral dilatasyonun belirlenmesinde İVÜ ile eşit hassasiyete sahiptir ve çeşitli bileşenlere sahip taşları da belirleyebilir. Bu durum ŞDT sonrası klinik önemsiz kabul edilen taş parçalarının, klinik önem arz ettiği semptomatik durumlarda BT üstün kullanımını gündeme getirir. Ayrıca hangi yöntem kullanımı ile hastaya müdahale edilmesi gerektiği konusunda klinisyenlere bilgi sağlayabilir. Pozitif CT bulgularına dayanan PNL son-

rasında, fleksibl nefroskopinin selektif kullanımının gereksiz bir operasyonu önleyeceği raporlanmıştır. PNL ya da fleksibl üreteroskopi yalnız kalan taşlar için ikinci bir bakışın planlanması halinde gerekli olabilir [37].

### Şok dalga tedavisi sonrası böbrekte kalan taşların durumu ve yönetimi

ŞDT sonrasında kalan taşlar, çeşitli nedenlerden ötürü önemli olabilirler. Nükseden taşın büyümesi için bir nidus olarak hareket edebilirler, akut olarak ayrılabilirler ve ağrı ve/veya enfeksiyon ile belirgin bir obstrüksiyona neden olabilir. Persistan enfeksiyonun kaynağı da olabilirler. Taşın parçalanmasından sonra, nükseden taş oluşumu için altta yatan metabolik anormallikler kalır. Taş oluşturuca tuzlar ile idrarın süpersatürasyonu ya da taş inhibitörlerinin eksikliği; bu küçük taş parçalarının büyümesini hızlandırabilir. Bu sayede yeni taşların nüksmesini kolaylaştırabilirler. Ayrıca; ŞDT'den sonra taşları olmayan hastalarda taşın nüks etme oranının; ultrasonik parçalanma olmadan PNL ile tedavi edilen benzer bir gruptan daha yüksek olduğu bildirilmiştir [38]. Daha yüksek nüksler; ilişkili kalıplara geçen ve yeni bir taş oluşumu için nidus olarak hareket eden mikroskopik kum partiküllerinden kaynaklanabilir. Orijinal taşın yüzey alanını dramatik olarak artırarak ŞDT; taş alanının litojenik bir ortama maruz kalmasıyla heterojen nükleasyon ve kristal agregasyonu yoluyla yeni taş oluşumunu kolaylaştırabilir.

Çeşitli çalışmalarda; bu tür fragmanların değişen oranlardaki taş nüksü bildirilmiştir [4, 5, 8, 39–41] (Tablo 1). Bucholz ve ark. ortalama 2.5 yıllık bir takip döneminde ŞDT sonrası kalan taşların çok düşük (%2) tekrar büyüme oranı olduğunu saptamıştır [42]. Khaitan ve ark. tarafından 15 aylık takip döneminde %59 oranında tekrar büyüme oranı olduğu bildirilmiştir [40].

Tablo 1. Şok dalga tedavisi sonrası kalan taşların tekrar büyüme oranı

Yazar	Yıl	Takip (ay)	Büyüme (%)
Strem ve ark. [39]	1996	89	18.1
Zanetti ve ark. [41]	1997	24	17
Bucholz ve ark. [42]	1997	30	2.1
Candau ve ark. [4]	2000	40	37
Khaitan ve ark. [40]	2002	15	59
Osman ve ark. [8]	2005	60	21.4
El-Nahas ve ark. [5]	2006	31	13.6

Prospektif bir çalışmada Strem ve ark. ŞDT'den ortalama 23 ay sonra 4 mm ya da daha küçük asemptomatik kalsiyum oksalat ya da kalsiyum fosfat taş fragmanları olan 160 hastayı takip etmiştir [39]. Genel olarak fragmanın tekrar büyüme oranını %18.1 olarak bildirmişler, bu taş parçalarının %41.9'u; uzun süreli takip boyunca boyut açısından aynı kalmışlardır. Beş yıl sonra bu küçük taş kırıntılarının %36'sı kaybolmuştur ve bunların çoğunluğu; ŞDT'den sonraki ilk yıl içerisinde yok olmuşlardır. Kaplan-Mayer analizi ile kaybolan, azalan ya da stabil halde kalan fragmanların olasılığı; 5 yıl içerisinde %80'dir. Ancak takip döneminde hastaların %43.1'inde; taşın üretere geçmesi ya da boyut olarak büyümesi halinde müdahale gerektiren önemli semptomatik durumlar ortaya çıkartmıştır [39].

Tarihsel olarak enfeksiyon taşları; tedavide agresif yaklaşım gerektirmektedir. Bu taşların oluşumu için gerekli olan üre parçalayan bakteriler; kırılan taş parçalarında bulunabilir ve böylelikle persistan enfeksiyon ve hızlanmış büyüme döngüsünü kolaylaştırabilirler [43]. Rezidü enfeksiyon taşlarının sterilizasyonu; tedavinin hedefidir. Bu durumdaki uzun süreli üreaz inhibitörleri-

nin rolü kanıtlanmamış olmasına rağmen; profilaktik antibiyotiklerin etkinliği konusunda 12 aylık takip döneminde yalnız taşın atılımını değil aynı zamanda ŞDT'den sonra kalan enfeksiyon fragmanlarının büyümesini ve taş kırıntılarının üriner sistemde çökeldiği gözlenmiştir [44].

ŞDT sonrası kalan taşların büyümesi ve bu büyümenin taşların klinik olarak önemli hale gelebilmesi için potansiyel sağlandığından, tartışmalı bir konudur. Taştan tamamen temizlenme oranlarının artırılması amacı ile bazı otörler; erken tekrar tedaviyi savunmuşlardır. Kring ve ark. ŞDT'den 2 ay sonra kalan taşlar tespit edilen hastaları tekrar tedavi etmişlerdir. Bu hastaların %60'ında, taşların kalmadığı görülmüştür [45]. Moon ve Kim; ŞDT'den 1 ay sonra mevcut olan küçük (3-4 mm) taşlar için ilave bir ŞDT seansı uygulamışlardır ve 6 aylık bir dönem içerisinde %92 taşsızlık oranı elde etmişlerdir [46]. Bu tedavi şekilleriyle komplikasyon oranı minimal olmasına rağmen, hastaların klinik açıdan rahatsızlıkları olmuştur ve dolaylı yoldan de iş gücü kaybı ortaya çıkmıştır. Daha yakın zamanda, Albanis ve ark. alt pol taş klerensi için taşsızlık oranını geliştirmek için ŞDT sırasında sınırlı inversiyon ile zorlu hidrasyon ve diürezin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmişlerdir. 3 aylık takip döneminde taştan temizlenme açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir [47]. Günümüzde tıbbi prosedürlerin maliyetleri de göz önüne alınmalıdır. Sekonder tedavi; semptomatik, obstrüktif olan taş kırıntıları varlığında ya da taşa bağlı üriner sistem enfeksiyonlarında göz önüne alınabilir. Tedavi aynı zamanda renal koliği (örn. uçak pilotları) ya da üriner sistem enfeksiyonu (örn. transplantasyon hastaları) epizotunu riske atamayan hastalarda asemptomatik taş parçaları için de göz önüne alınabilir. Bu gibi durumlarda cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelebilir [19, 48].

Non-obstrüktif, infekte olmayan, asemptomatik taş kırıntıları olan hastalarda, yeni taşların oluşumu ya da taşın büyümesini önlemek amacıyla altta yatan metabolik bozuklukların düzeltilmesi ile agresif tıbbi tedaviyi de düşünülebilir. Bir ya da birden fazla metabolik anormallik; taş oluşan hastaların %77'sine kadar tanımlanabilir [49].

Fine ve ark. ŞDT sonrasında tam metabolik değerlendirmeye tabi olan 80 hastayı değerlendirmişlerdir ve metabolik bozukluğa göre selektif tıbbi tedavi uygulamışlardır [50]. Uzun dönem takipler esnasında bu tedavinin ve kalan taşların büyümesinde ya da nükseden taş oluşumundaki etkileri değerlendirilmiştir. ŞDT ve selektif metabolik tedavi, %81'lik taşsızlık oranı ortaya çıkarmıştır. Bu türden bir medikal tedavi almayan hastaların yarısından çoğu; takip döneminde önemli seviyede taş büyümesi göstermiştir. Tıbbi tedavi alan aynı hasta grubunun yalnız %16'sında taş boyutunda artış görülmüştür. Bir başka çalışmada, ŞDT'den 6-8 hafta sonra rezidüel fragmanlar üzerinde sitrat tedavisinin ya da konservatif tedbirlerin (süt ürünlerinin ve tuzlu gıdaların ve artan sıvıların besinsel kısıtlamaları) etkilerini çalışılmıştır [44]. 12 aylık takip döneminde sitrat tedavisi alan hastalarda kalsiyum taş kırıntılarının klerensinde %75 azalma tespit edilmiştir. Konservatif tedbirlerin alındığı hastaların yalnız %32'sinde kalsiyum taş kırıntılarının klerensi söz konusudur. Benzer şekilde rezidü-enfekte taşlar söz konusu olduğunda; sitrat ile non-selektif tıbbi tedavi sayesinde hastaların %86'sında bu taş parçalarının temizlendiği görülmüştür [44]. Diğer bir çalışma; alt pol kalsiyum oksalat taşları için ŞDT sonrasında kalan taşlar üzerinde potasyum sitratın etkisini değerlendirmiştir [51]. ŞDT'den 4 hafta sonra taş kırıntıları tespit edilen 34 hasta, randomize edilmiş; sitrat tedavisine ve kontrol grubuna ayrılmışlardır. Toplamda 12 aylık takip döneminde tedavi edilen hastaların %44.4'ünde taş görülmemiş, diğer taraftan kontrol grubu-



nun yalnız %12.5'inde taş yokluğu bildirilmiştir [51]. Randomize bir başka çalışma da; ŞDT'den 4 hafta sonra takiplerde taş kırıntıları tespit edilen çocuklarda potasyum sitratın etkinliğini doğrulamıştır [52,53].

### Sonuç

Tüm bu çalışmalar dikkate alındığında ŞDT sonrası kalan taş kırıntılarının, nükseden taş oluşumu için önemli bir risk oluşturduğu açıkça görülmektedir. Medikal tedavi, özellikle alkalın sitrat, böbrek taşı için ŞDT'ye tabi tutulan hastalarda taşın nüksmesi ya da taş büyümesi oranını azaltmaktadır. Bunu takiben ŞDT sonrasında ek tıbbi tedaviler de bu kırıntıların böbrekden atılmasını artırarak klinik taşsızlık oranlarını artırabilirler. Potasyum sitratın ŞDT'den hemen önce ya da sonra uygulanmasının etkin olabilir. Ayrıca potasyum sitratın çeşitli metabolik anomalilerde etkin olduğu da görülmektedir. ŞDT alan hastaların kısa ya da uzun süreli potasyum sitrat tedavilerinin faydaları ve dolaylı yoldan hastaların cerrahiye olan gereksinimlerinin azaldığı söylenebilir. Tüm bunların klinik ve moleküler açıdan kanıtlanması için iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Bhojani N, Lingeman JE. Shockwave lithotripsy-new concepts and optimizing treatment parameters. *Urol Clin North Am* 2013;40(1):59-66.
- Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. *Urol Clin North Am* 1997;24(1):1-11.
- Drach GW, Dretler S, Fair W. Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1986;135(6):1127-33.
- Candau C, Saussine C, Lang H, Roy C, Faure F, Jacqmin D. Natural history of residual renal stone fragments after ESWT. *Eur Urol* 2000;37(1):18-22.
- El-Nahas AR, El-Assmy AM, Madbouly K, Sheir KZ. Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. *J Endourol* 2006;20(11):870-4.
- Lingeman JE, Newman D, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, Kahnoski RJ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. *J Urol* 1986;135(6):1134-7.
- Beck EM, Riehle RA. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. *J Urol* 1991;145(1):6-10.
- Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, et al. 5-Year follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol* 2005;47(6):860-4.
- Zanetti GR, Montanari E, Guarneri A, Trinchieri A, Mandressi A, Ceresoli A. Long-term followup after extracorporeal shock wave lithotripsy treatment of kidney stones in solitary kidneys. *J Urol* 1992;148(3 Pt 2):1011-4.
- Delvecchio FC, Preminger GM. Management of residual stones. *Urol Clin North Am* 2000;27(2):347-54.
- Gupta M, Bolton DM, Stoller ML. Etiology and management of cystine lithiasis. *Urology* 1995;45(2):344-55.
- Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. The clinical implications of brushite calculi. *J Urol* 1991;145(4):715-8.
- Zhong P, Preminger GM. Mechanisms of differing stone fragility in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 1994;8(4):263-8.
- Skolarikos A, Mitsogiannis H, Deliveliotis C. Indications, prediction of success and methods to improve outcome of shock wave lithotripsy of renal and upper ureteral calculi. *Arch Ital Urol Androl* 2010;82(1):56-63.
- Demirkesen O, Yacioglu O, Onal B, Kalkan M, Tansu N, Yalcin V, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy for stones in abnormal urinary tracts: analysis of results and comparison with normal urinary tracts. *J Endourol* 2001;15(7):681-5.
- Sheir KZ, Madbouly K, Elsobky E, Abdelkhalek M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in anomalous kidneys: 11-Year experience with two second-generation lithotripters. *Urology* 2003;62(1):10-5.
- Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokeir AA. Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. *Int Urol Nephrol* 2006;38(1):63-7.
- Symons SJ, Ramachandran A, Kurien A, Baiysha R, Desai MR. Urolithiasis in the horseshoe kidney: a singlecentre experience. *BJU Int* 2008;102(11):1676-80.
- Skolarikos AA, Papatsonis AG, Mitsogiannis IC, Chatzidarellis L, Liakouras C, Deliveliotis C. Current status of ureteroscopic treatment for urolithiasis. *Int J Urol* 2009;16(9):713-7.
- Deliveliotis C, Argiropoulos V, Varkarakis J, Albanis S, Skolarikos A. Extracorporeal

- real shock wave lithotripsy produces a lower stone-free rate in patients with stones and renal cysts. *Int J Urol* 2002;9(1):11-4.
- Montanari E, Zanetti G. Management of urolithiasis in renal transplantation. *Arch Ital Urol Androl* 2009;81(3):175-81.
  - Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, Glass J, Koffman G, Goldsmith D, et al. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. *BJU int* 2005;96(3):385-9.
  - Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, Elashry OM, Smith DS, McDougall EM, et al. Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol*;159(3):676-82.
  - Ghoneim IA, Ziada AM, ElKatib SE. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): a focus on the infundibulopelvic anatomy. *Eur Urol* 2005;48(2):296-302.
  - Danuser H, Müller R, Descouedres B, Dobry E, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi: how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system? *Eur Urol* 2007;52(2):539-46.
  - Madaan S, Joyce AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol* 2007;17(2):109-13.
  - Chua ME, Park JH, Castillo JC, Morales ML Jr. Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: a meta-analysis. *Urolithiasis* 2013;41(2):143-51.
  - Akin Y, Yucel S. Re: terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: a meta-analysis. *J Endourol* 2013;27(6):809-10.
  - Denstedt JD, Clayman RV, Picus DD. Comparison of endoscopic and radiological residual fragment rate following percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol* 1991;145(4):703-5.
  - Jewett MAS, Bombardier C, Caron D, Ryan MR, Gray RR, St Louis EL, et al. Potential for inter-observer and intra-observer variability in x-ray review to Advances in Urology 5 establish stone-free rates after lithotripsy. *J Urol* 1992;147(3):559-62.
  - Baumgartner BR, Steinberg HV, Ambrose SS. Sonographic evaluation of renal stones treated by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149(1):131-5.
  - Middleton WD, Dodds WJ, Lawson TL, Foley WD. Renal calculi: sensitivity for detection with US. *Radiology* 1988;167(1):239-44.
  - Vieweg J, Teh C, Freed K, Leder RA, Smith RH, Nelson RH, et al. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. *J Urol* 1998;160(3 Pt 1):679-84.
  - El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution non contrast computed tomography. *Eur Urol* 2007;51(6):1688-94.
  - Osman Y, El-Tabey N, Refai H, Elnahas A, Shoma A, Eraky I, et al. Detection of residual stones after percutaneous nephrolithotomy: role of nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol* 2008;179(1):198-200.
  - Skolarikos A, Papatsonis AG. Diagnosis and management of postpercutaneous nephrolithotomy residual stone fragments. *J Endourol* 2009;23(10):1751-5.
  - Pearle MS, Watamull LM, Mulligan MA. Sensitivity of noncontrast helical computerized tomography and plain film radiography compared to flexible nephroscopy for detecting residual fragments after percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 1999;162(1):23-6.
  - Carr LK, D'A Honey, Jewett MAS, Ibanez D, Ryan M, Bombardier C. New stone formation: a comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 1996;155(5):1565-7.
  - Strem SB, Yost A, Mascha E. Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1996;155(4):1186-90.
  - Khaitan A, Gupta NP, Hemal AK, Dogra PN, Seth A, Aron M. Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: reality or myth? *Urology* 2002;59(1):20-4.
  - Zanetti G, Seveso M, Montanari E, Guarneri A, Del Nero A, Nespoli R, et al. Renal stone fragments following shock wave lithotripsy. *J Urol* 1997;158(2):352-5.
  - Buchholz NP, Meier-Padel S, Rutishauser G. Minor residual fragments after shock wave lithotripsy: spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation? *J Endourol* 1997;11(4):227-32.
  - Michaels EK, Fowler JE, Mariano M. Bacteriuria following extracorporeal shock wave lithotripsy of infection stones. *J Urol* 1988;140(2):254-6.
  - Cicerello E, Merlo F, Gambaro G, Maccatrozzo L, Fandella A, Baggio B, et al. Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients. *J Urol* 1994;151(1):5-9.
  - Krings F, Tuerk C, Steinkogler I, Marberger M. Extracorporeal shock wave lithotripsy retreatment ("stir-up") promotes discharge of persistent caliceal stone fragments after primary extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1992;148(3 Pt 2):1040-2.
  - Moon YT, Kim SC. Fate of clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy with EDAP LT-01 lithotripter. *J Endourol*. 1993;7(6):453-6.
  - Albanis S, Ather HM, Papatsonis AG, Masood J, Staios D, Sheikh T, et al. Inversion, hydration and diuresis during extracorporeal shock wave lithotripsy: does it improve the stone-free rate for lower pole stone clearance? *Urol Int* 2009;83(2):211-6.
  - Preminger GM, Peterson R, Peters PC, Pak CY. The current role of medical treatment of nephrolithiasis: the impact of improved techniques of stone removal. *J*



Urol 1985;134(1):6-10.

49. Preminger GM. The metabolic evaluation of patients with recurrent nephrolithiasis: a review of comprehensive and simplified approaches. J Urol 1989;141(3 Pt 2):760-3.

50. Fine JK, Pak CY, Preminger GM. Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. J Urol 1995;153(1):27-32.

51. Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. J Endourol 2002;16(3):149-52.

52. Sarica K, Erturhan S, Yurtseven C, Yagci F. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children. J Endourol 2006;20(11):875-9.

53. Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, Ratchanon S, Srinualnad S, Taweemonkongsap T, et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. Int Braz J Urol 2011;37(5):611-6.

**How to cite this article:**

İpekçi T, Akın Y, Ateş E, Hoşcan MB. Approach to Residual Kidney Stone Fragments After Shock Wave Therapy. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 248-52.



#### Özet

Birçok kültür hymen'in yırtılmasının ilk cinsel ilişkide ağrıya neden olduğunu inanmıştır. Bazı kültürler, evlendiği zaman kadının bakire olmasında ısrarcıdır. Bu yanlış inanç tıbbi muayenede uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu muayene kadının kendi vücudu üzerindeki hakkını ortadan kaldırır ve kadınlarda bazı sorunlara yol açar. Kadınlar için ilk cinsel ilişki bakire olup olmadığının test edilmesi anlamına gelir. Bu kadınlar, kadınların bir sonraki nesliyle düğün gecesi korkusunu paylaşır. Böylece genç kadınların korkularını oluşturur, yerleştirir ve yeniden üretirler. Hymen çok farklı yapılarda olabilir. Bu membran vajinayı tamamen kaplıyorsa, kadın ilk âdet zamanı bilemeyecektir. Bazı kadınlarda, bu doku bulunmaz, böylece ilk ilişki sırasında kanama ve yırtılma olmaz. Hymen kontrolü rutin ya da sağlık sorunlarına bağlı olarak tıbbi muayenenin bir parçası değildir. Doktorlar hymen kontrolü ve onarımı talebini reddetme hakkına sahiptir. Cinsel saldırı sonrası gelen adli vakalar hariç hymen kontrolü talepleri reddedilmeli ve genital muayene bulguları rapor edilmemelidir. Kadınların kendi iradesiyle hymen kontrolü veya onarımı talebinde bulunmalarında, hekimin etik sorumlulukları talep konusunda kadınların bilgilendirilmesi ve işlemin reddedilmesidir. Ancak birçok doktor hymen onarım talep eden hastalara işlemde bulunmaktadır. Biz bu onarım sürecinin kadınların evlendiği zaman bakire olması gerektiği düşüncesine katkıda bulunacağını inanıyoruz. Eğitim programlarının düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Kabahatli Sayılma; Hymen; Bakirelik

#### Abstract

Many cultures have believed that tearing the hymen caused pain on first intercourse. Some cultures have insisted on female virginity when she married. This false belief has been used for many years in the medical examination. This examination eliminates to woman's right on her own body and leads to some problems in women. First sexual intercourse for women means that the fear of testing whether or not virgin. These women share fear of wedding night with the next generation of women. Thus they create, places and reproduces fears of young women. The hymen can have many different configurations. If this membrane completely covered the vagina, the woman would know by the time she first menstruated. In some women, this tissue is not found, thus bleeding and torn does not occur during first intercourse. Hymen control is not a part of medical examination depending on the routine or health problems. Physicians has right to refuse to demands of hymen control and its repair. Except the forensic cases admitted after sexual assault, demands of hymen control should be returned and genital examination results should not be reported. In case of the women can request hymen control or its repair at their own volition, physician's ethical responsibilities are informing women about demand and rejecting the transaction. However many physicians operate on patients who request hymen repair. We believe that this repair process would contribute to the belief that women must a virgin when she married. Arranging training programs is of great importance.

#### Keywords

Blameworthy; Hymen; Virginity

## Giriş

Dişi yenidoğanlarda ostium vagina'yı çevreleyen bir zar (hymen) vardır [1]. Ergenlik dönemine kadar dış dünyadan kaynaklanabilecek olan hastalıklara karşı korur [2]. Bu zarlar genellikle merkezinde bir açıklığa sahiptir. Çocukluk sırasında bazı hymen dokusu yürüyüş, spor, yıkanma, bedenini keşfetme ve mastürbasyon yüzünden hasara uğrar [3]. Bazı aileler genellikle cinsel eğitim vermekten imtina veya ihmal edebilir. Ailelerin bu tutumu mastürbasyon sırasında hymene ait dokunun hasarının nedenlerinden biri olabilir [4]. Hymen, bazen kadınlar evlendiğinde ve muhtemelen ilk kez cinsel ilişkiye girdiğinde de delinebilir. Bazı kadınlarda hymen, ostium vagina'yı tamamen kapatmıştır. Eğer daha önce muayene esnasında fark edilmemişse bu kadın ilk âdet zamanına kadar bu durumu bilemez. Imperfore (delik olmayan tamamen kapalı) hymen'e sahip böyle kadınlar, vücutlarının içinde fizyolojik olarak meydana gelen ilk regl (menstrüasyon) ile birlikte genellikle şiddetli ağrı duyarlar. Ancak bu kızlar regl olamazlar yani vücutlarının içindekileri dışarıya atamazlar ve erken yaşlarda hymenectomy (hymen'in kesilerek çıkarılması) olması gerekir. Bazı kadınlarda ise, bu doku yoktur, böylece ilk ilişki sırasında kanama ve yırtık ortaya çıkmaz [3,5,6]. Buna ek olarak, kanamanın nedeni her zaman hymen değildir. Kanama, cinsel ilişki sırasında zarar görmüş diğer dış genital nedeniyle de olabilir [3]. Hymen'in elastik özelliği veya cinsel ilişki sırasında fizyolojik olarak salgılanan sıvılar, hymen'de hasar olmadan cinsel ilişkinin tamamlanmasına olanak sağlar. Bu durumda ortaya çıkan küçük yırtıklar genellikle kanamaya neden olmaz. Eğer yırtık sığ ise, hymen herhangi bir iz kalmaksızın iyileşir [7].

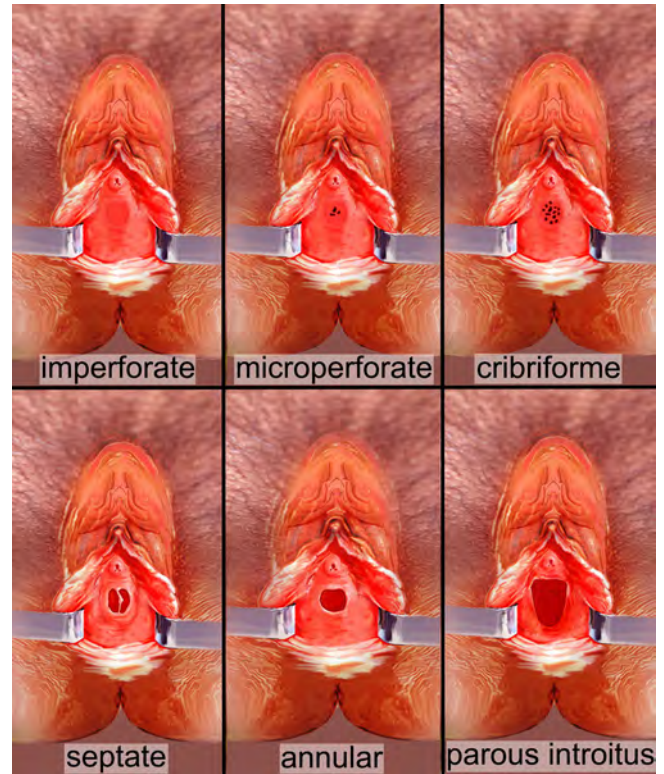
## Yanlış İnanış

Birçok kültür hymen'in ilk ilişkide yırtılmasının kadına ağrı veren bir deneyim olduğuna inanmıştır. Bu yanlış inanın hala geçerli olduğu söylenebilir. Bu kültürler evlilik olduğu zaman kadında bekaret konusunda ısrarlıdır [8-12]. Evlilik gerçekleşikten ve ilk cinsel ilişkiye girildikten sonra çarşafta kan bulunmaması durumunda gelinin ailesi şerefsizlikle suçlanabilir. Yapılan bu evlilik merasimi ve süreci esnasında başlık parası gibi diğer yanlış gelenekler de uygulanmışsa bu aileye dolandırıcılık suçlamaları yüklenebilir. Bu yanlış inanç nedeniyle kadınlar için ilk cinsel ilişki bakire olup olmadığının test edilmesi anlamına gelir. Birçok gelinin masum olduğu halde çok büyük bir risk alacağı ve böyle bir suçlama olursa hiçbir şansı kalmadığı düşüncesi kadınlar arasında konuşulabilir. Bu kadınlar, bir sonraki kadın nesliyle düğün gecesi korkusunu paylaşır. Onlara el değmemiş ve değerli olma fikrini de aktarır. Böylece genç kadınların korkularını oluşturur, yerleştirir ve yeniden üretirler. Genellikle annelerinin yönlendirmesi ile, birçok gelin çarşafta kan lekesi oluşturmak ve onların düğün gecesi geleneğine uymak için yeterli kan üreten, keskin bir aletle uyluğun iç tarafında bir bölgede kendilerini kesebilir. Buna ek olarak, bazı kültürler genç bir kadının bekareti hakkında şüphe ve sorular ortaya çıktığında, genç kadının bakire olup olmadığını belirlemek için bir muayenenin yapılabileceğine inanıyordu. Bu yanlış inanış nedeniyle tıp bilimi, tıbbi muayenelerde hymen muayenesini (mayubiyet) uzun yıllardır kullanmaktadır [13]. Kusurlu olma (kabahatli sayılma) kavramının kanunlardan çıkarılması sonucunda, cinsel saldırı için yapılacak muayenelerde tek ölçütün hymen olarak değerlendirilmesinin önüne geçilmiştir. Hymen kontrol muayenesi erkek egemen kültürlerde kadınlar üzerinde önemli bir yaptırım aracıdır. Bu muayene, kadının kendi vücudu üzerindeki hakkını ortadan kaldırır [8,14]. Kadınlarda fiziksel, sosyal ve zihinsel sorunlara yol açar. Hatta bu

muayene cinsel saldırıların kanıtlanamaması, bekaret olmaması kavramının ahlaksızlık anlamına gelmesi, yurtlardan, okullardan öğrencilerin muayeneye sevk edilmesi, intiharlar ve namus cinayetleri gibi sonuçlara da yol açmıştır [6,15,16]. Üniversite öğrencilerinin %54.5-85'i bile evlendiğinde bekaretin çok önemli olduğunu belirtmiştir. Bu durum bekaretin sosyal hayattaki benimsenmesinin çok yaygın olduğunun bir göstergesidir [15,16]. Bazı kadınlar hymen'in kaybedilmesinin ölüm gibi olduğunu vurgulamıştır. Bu açıklama kadınlar üzerinde oluşturulan baskı nedeniyle oluşan ciddi bir tahribatı göstermektedir [17]. Birçok kadın için ilk cinsel ilişki hymen'in patlayacağı korkusunu yaşama, kontrol edilemeyen ağrı, aşırı kanama korkusu veya bakire olup olmadığının test edilme korkusu anlamına gelir. Bu kadınlar "ilk" ve "özel" bir durumun sadece kadınlar için geçerli olduğunu bilir, çünkü toplumdaki baskınlığının doğal bir sonucu olarak kocası kendisi ile ilişkiye girmeden önce bir başkasıyla sevişmeyi istemiş veya denemiş olabilir [6]. Bazı kadınlar evlenmeden önce cinsel yakınlaşmalar yaşamak isteyebilir ve sonra da bir suçluluk duygusu yaşayabilir. Çünkü onlar bekaretlerini hymen ile koruduklarını ve artık kaybettiklerini düşünmektedirler. Ayrıca, bu kadınların bir kısmı evlenmek istedikleri zaman bekaretini ispatlamak zorunda hisseder ve onlar bekaret onarım müdahaleleri ile kendi bekaretlerini kazandıklarını düşünürler. Antik çağlardan başlayarak günümüze kadar hymen'in bekaretin ve dolayısıyla kadınların cinselliğinin denetim altına alınmasının önemli bir aracı olduğuna inanılmıştır. Hymen'in ilk cinsel ilişkide yırtılması gerektiği, kanama meydana gelmesi gerektiği ve bir kadının bekaretinin bu zar yapısı ile tespit edilebileceği düşünceleri yanlıştır. Bu nedenle ilk cinsel ilişki sırasında kanama bekaretin kanıtı değildir.

## Yapısal Farklılıklar

Hymen çok farklı yapılarda olabilir (Şekil 1) [11,18-20].



Şekil 1. Hymen'in yapısal farklılıkları.

## Tartışma

### Hymen Muayenesi

Bakireliğin tıbben ispatı şeklindeki yanlış inanış nedeniyle bazı kadınların aileleri veya eşleri bu kadınlara hymen muayenesi yapılması talebinde bulunmaktadır. Bunun sonucunda da hymen muayeneleri, çoğu zaman kadının rızası dışında tıbbi muayenelerde uzun yıllardır kullanılmaktadır [6,13,14]. Kusurlu olma (kabahatli sayılma) kavramının kanunlardan çıkarılması sonucunda, cinsel saldırı için yapılacak muayenelerde tek ölçütün hymen olarak değerlendirilmesinin önüne geçilmiştir. Zaten bu muayenenin kadının rızası olmadan yapılması, kadının kendi vücudu üzerindeki hakkını ortadan kaldırması nedeniyle de uygun değildir [14]. Cinsel saldırı sonrasında başvuruda bulunan adli vakalar hariç, hymen muayenesi talepleri iade edilmeli ve genital muayene sonuçları rapor edilmemelidir. Bir kadının kendi iradesiyle hymen muayenesini talep etmesi durumunda hekim, sadece bir uzman ya da danışman konumundadır. Hekim sadece bilimsel bilgi verir (hymen'in çok farklı yapılarda olabileceğini belirtmek gibi). Eğer hekim bu muayeneyi yapmayı tercih ederse bu muayene ve kontrol için sadece bilimsel donanımları kullanmalıdır. Diğer bir ifadeyle, hekimler bu muayeneyi yapmayı tercih ederse kadınların ilk kez cinsel ilişkiye girip girmediğini denetlemek için bekçilik yapmak zorunda kalmakla bir tutulduğu düşünülebilir [14,21,22]. Sonuç olarak, hymen muayenesi, rutin olarak ya da sağlık sorunlarına bağlı olarak yapılan tıbbi muayenenin bir parçası değildir.

### Hymenoplasty (Hymen Onarımı)

Bazı kadınlar evlenmeden önce cinsel yakınlaşmalar yaşayabilir. Sonrasında onlar bekaretlerini hymen ile koruduklarını ve artık kaybettiklerini düşünmeleri nedeniyle bir suçluluk duygusu yaşayabilir. Bu kadınlar evlenmek istedikleri zaman bekaretini ispatlamak zorunda hissederek bekaret onarım müdahaleleri ile kendi bekaretlerini yeniden kazandıklarını düşünürler. Böylece daha önceden hiç cinsel birleşme yaşamamış gibi görünmesine rağmen genç kadın, içinde suçluluk ve kandırma olan bir başlangıçla evliliğe kötü bir başlangıç yapar. Bu durumda özellikle kadın olmak üzere erkek için de olumsuz bir cinsel yaşam getireceği akla gelmektedir. Bazı hekimler hastasının bekaret onarımı talebi karşısında genç kadının bu durumundan yararlanıp çok yüksek bir ücret talep edebilmektedir [22].

### Hekimin Etik Sorumlulukları

Hymen'e toplumsal anlam yüklenmesi nedeniyle kadınlar kendi iradeleriyle de hymen muayenesini veya bekaret onarımını talep edebilir. Bu durumda hekimin etik sorumlulukları, talebi konusunda kadının bilgilendirilmesi ve işlemi reddetmektir [11,14,22]. Sonuç olarak bu durumda dahi hekimler hymen muayenesi veya bekaret onarımı taleplerini reddetme hakkına sahip olduklarını unutmamalıdır. Ancak hymenoplasty ve vulvoplasty operasyonları sık olarak uygulanmaktadır. Birçok hekim hymen onarımı talep eden hastalara bu onarımı yapmaktadır. Bu tamir işleminin evlilikte kadının bakire olması gerekir inancına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

### Eğitim Programları Düzenlenmesi

Sonuç olarak, hymen'in detaylı yapısı, hymen muayenesi ile ortaya çıkabilecek sağlık ve psikososyal sorunlar gibi alanlarda toplum ve bireyler için eğitim programları düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır. Toplumun bilgilenecek bireylerin bu yanlış inanışın sonuçlarının farkına varacak olması sorunu en başından çözebilecektir.

## Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Berenson A, Heger A, Andrews S. Appearance of the hymen in newborns. *Pediatrics* 1991;87:458.
2. Raveenthiran V. Surgery of the hymen: from myth to modernization. *Indian J Surg* 2009;71:224-6.
3. Emans SJ, Woods ER, Allred EN, Grace E. Hymenal findings in adolescent women: impact of tampon use and consensual sexual activity. *J Pediatr* 1994;125(1):153-60.
4. Ryan G. Childhoodsexuality: A decade of study. Part I: research and curriculum development. *Child Abuse Negl* 2000;24:33-48.
5. Basaran M, Usal D, Aydemir C. Hymen sparing surgery for imperforate hymen: case reports and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22(4):e61-e64.
6. Loeber O. Over het zwaard en de schede; bloedverlies en pijn bij de eerste coïtus. *Tijdschrift voor Seksuologie* 2008;32:129-37.
7. Vij K, editor. *Textbook of Forensic Medicine and Toxicology: Principles and Practice*. 5th ed. India: Elsevier; 2011. p. 314.
8. Loeber O. Wrestling with the hymen: Knowledge and attitudes. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014;23:1-6.
9. Kimberly A, Mahaffy K. The gendering of adolescents' child bearing and educational plans: reciprocal effects and the influence of social context. *Sex Roles* 2002;46(11/12):403-17.
10. Atlı AK, Özvarış ŞB. Çalışma yaşamı ve kadın. *Sağlık ve Toplum* 1998;3-4:73-8.
11. Amy JJ. Certificates of virginity and reconstruction of the hymen. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13(2):111-3.
12. Juth N, Lynöe N. Zero tolerance against patriarchal norms? A cross-sectional study of Swedish physicians' attitudes towards young females requesting virginity certificates or hymen restoration. *J Med Ethics* 2014 Feb; 26. doi: 10.1136/medethics-2013-101675.
13. Fidan D. Bekaret muayenesi uygulaması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;430-3.
14. Raphael DD. Commentary: The ethical issue is deceit. *BMJ* 1998;316:460.
15. Dilbaz N, Erkmen H, Seber G, Kaptanoğlu C, Baysal B, Tekin D. Üniversite öğrencilerinin cinsellikle ilgili tutumları. *Ankara Tıp Dergisi* 1992;14:17-24.
16. Özcan S, Aras Ş, Şemin S, Orçin E. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin cinsel tutum ve davranış özellikleri. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;18:27-39.
17. Şimşek H. Effects of Gender Inequalities on Women's Reproductive Health: The Case of Turkey. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;25(2):119-26.
18. Onderoğlu S, Aksit D, Onderoğlu LS. The configuration of prepubertal hymen in Turkish population and its clinical aspect. *Okajimas Folia Anat Jpn* 1993;70(1):35-9.
19. Edgardh K, Ormstad K. The adolescent hymen. *J Reprod Med* 2002;47(9):710-4.
20. Al Herbish AS. The hymen morphology in normal newborn Saudi girls. *Ann Saudi Med* 2001;21(3-4):188-9.
21. Rogers D. The genital examination. In: Dalton M, editör. *Forensic gynaecology - Towards better care for the victim of sexual assault*. London: RCOG Press; 2004. p. 140-1.
22. Kopelman LM. Make Her a Virgin Again: When Medical Disputes about Minors are Cultural Clashes. *Journal of Medicine and Philosophy* 2014;39:8-25.

### How to cite this article:

Kılıç C, Kalay R, Kılıç E. Hymen and Be Blameworthy. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 253-5.



## Retrograde Intrarenal Surgery for Small Renal Calyx Stones

### Küçük Alt Kaliks Taşlarında Retrograd Intrarenal Cerrahi

Bir cm Altı Alt Kaliks Taşlarında RIRS / RIRS for Lower Calyx Kidney Stones Smaller than 1 cm

Nevzat Can Sener<sup>1</sup>, M, Abdurrahim Imamoglu<sup>2</sup>, Okan Bas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı, Numune EAH, Üroloji Kliniği, Adana, <sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı, Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Üroloji Kliniği, Ankara, <sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı, Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

#### Özet

Bir cm altı alt kaliks taşları, ürolojide en çok karşılaşılan sorunlardandır. Bu taşların tedavisi için hastaya en az morbidite sebebi olacak ve en etkin şekilde tedavi edebilecek beden dışı taş kırma (SWL) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) alternatifleri mevcuttur. SWL, özellikle alt kaliks taşlarında başarı oranları görece daha düşük bir yöntemdir. Ancak günümüzde RIRS ile alt kaliks taşlarında %100'e varan başarı oranları sağlanabilmektedir. Gelişen teknoloji ve tecrübe ile birlikte, gelecekteki kılavuzlarda RIRS'in 1 cm altı alt kaliks taşlarında ilk tercih olarak seçilebileceğini söylemek mümkündür.

#### Anahtar Kelimeler

Alt Kaliks; Böbrek Taşı; RIRS

#### Abstract

Lower pole kidney stones are one of the most common problems in urology practice. For this group of patients, shock wave lithotripsy (SWL) and retrograde intrarenal surgery (RIRS) are established treatments with low morbidity and high efficacy. SWL has relatively lower success rates for lower pole stones. On the other hand, RIRS has as high as 100% success rates for lower pole stones. With advances in technology and experience we believe RIRS may be the first treatment option over SWL in the following years.

#### Keywords

Lower Calyx; Kidney Stone; RIRS

DOI: 10.4328/JCAM.2582

Received: 23.05.2014 Accepted: 17.07.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 256-8

Corresponding Author: Nevzat Can Sener, Sağlık Bakanlığı, Adana Numune EAH, Üroloji Kliniği, Yüreğir, Adana, Türkiye.

GSM: +905053328474 E-Mail: cansener14@gmail.com



## Giriş

Böbrek taşları uzun yıllardır en önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Türkiye'nin de taş hastalığı açısından endemik bölgede olması sebebiyle pratikte sıklıkla karşı karşıya kalınan hastalıklardandır.

Gelişen üroloji pratiğinde pek çok böbrek taşı vakası uzun yıllar açık cerrahi ile tedavi edilmiştir. Ancak tedavi seçenekleri arasında takip, beden dışı şok dalgalarıyla tedavi (SWL), perkütan nefrolitotripsi (PCNL) ve son yıllarda popülerlik kazanan retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) de sayılmaktadır [1]. Son yıllarda yapılan yayınlar incelendiğinde, farklı lokalizasyon ve boyuttaki taşlar için farklı merkezlerde RIRS'in ilk tercih edilen tedavi seçeneği olarak tercih edildiği görülmektedir. RIRS tedavisinin, kılavuzlarda böbrek taşlarının artık neredeyse tamamında ilk sıralarda yer bulmaya başladığı görülmektedir [2].

Avrupa Üroloji Birliği'nin 2014 kılavuzunda, SWL tedavisinde, başarısızlık ihtimali olabilecek durumlar özetlenmiştir [2]. Bu durumlar, kalsiyum oksalat monohidrat, brusit veya sistin taşları gibi SWL dirençli taşlara sahip olmak, dik infundibulopelvik açığı, 1 cm'den uzun alt pol kaliksi ve 5 mm'den daha dar infundibulum olarak belirtilmiştir. Özellikle 1-2 cm arası alt pol taşlarında bu özelliklerin önem kazandığı görülmektedir. Kılavuzda, alt kaliks taşlarında SWL tedavisi için belirtilen özelliklere dikkat edilmesi vurgulanmakla birlikte, 1 cm altı alt kaliks taşlarında halen ilk seçenek olarak anatomik özelliklere bakılmaksızın SWL önerilmektedir. İkinci seçenek olarak sunulan RIRS için ise benzer başarı olduğu kılavuzda belirtilmiştir.

Genel olarak üreter taşlarının tedavisinde ilk seçenek SWL'dir [3]. Avrupa Üroloji Birliği (EAU)'nin 2014'teki tedavi kılavuzunda, proksimal üreterdeki 1 cm'den küçük taşlarda SWL'nin %89 oranında başarı sağladığı, distal üreterde de aynı başarının elde edilebileceği bildirilmiştir [4]. Kılavuzda ayrıca proksimal ve distal üreterdeki 5 mm'den küçük taşların spontan olarak da %98 oranda düşebileceği belirtilmektedir. Taş çapı büyüdükçe SWL'nin başarısı %65-70'lere düşmektedir ve komplikasyon oranları artmaktadır [5]. Bu sebeple üreterde 1 cm'den daha büyük taşlarda üreteroskopik taş kırma uygulanmalıdır. Günümüzde yaygın olarak daha ince çaplı ve daha geniş çalışma kanalı olan semirijid üreteroskopların kullanılması, gerek kamera kullanılması sonucu görüntü kalitesinin artması, gerek de pnömotik ve holmium lazer taş kırmanın kullanılması özellikle distal üreter taşlarının tedavisinde başarı oranlarını %100'lere yaklaştırırken, komplikasyonların da son derece azalmasını sağlamıştır. İlk fleksibl üreteroskopi 1964 yılında Marshall tarafından tanı amaçlı kullanılmıştır [6]. 1980'lerde teknolojik gelişmelere paralel olarak fleksibl üreteroskopların boyutları küçültülmüş, çalışma kanalı eklenmiş, defleksiyon özelliği eklenerek kaliksiyel yapılara daha kolay müdahale olanağı elde edilmiştir. Holmium:yttrium-aluminium garnet (Ho:YAG) lazerin de kullanıma girmesiyle tedavinin etkinliği artmıştır [6]. SWL ile alt kaliks taşlarında beklenen başarının elde edilememesi, PCNL'nin ise ciddi komplikasyonları sebebiyle küçük böbrek taşlarında uygulanmak istenmemesi sonucu RIRS 2 cm'den küçük ve SWL'ye dirençli böbrek taşlarında tedavi seçeneği haline gelmiştir [7]. Başarı ihtimali en düşük bölge, SWL tedavisinde de en az başarı elde edilen bölge olan alt kaliks grubu olmuştur. Grasso ve arkadaşları, çalışmalarında grupladıkları hastalardan 20 mm'den küçük alt kaliks taşı olan 90 hastaya RIRS yapmışlar; 10 mm'den küçük alt kaliks taşlarında %94, 10-20 mm arasındaki taşlarda ise %95 başarı oranı yakalamışlardır [7]. Hollenbeck ve arkadaşları ise alt kaliks taşlarında RIRS ile ilk seansta %79 başarı oranı sağlandığını, taşı kalan hastalara ikinci seans RIRS uyguladığında ise başa-

rı oranlarının %88'e çıktığını rapor etmişlerdir [8]. Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzları artacak çalışma sayısı ile beraber gelecekte RIRS'nin 1,5 cm'den küçük alt kaliks taşlarında birinci derecede önerilecek tedavi seçeneği olabileceğini bildirmiştir. Etkinliği çalışmalarla kanıtlanmasına rağmen alt kaliks boyununun uzunluğunun artması, kaliks boyun genişliğinin azalması, hidronefroz derecesinin yükselmesi gibi olumsuz faktörler SWL'de olduğu gibi RIRS'de de başarı oranlarını düşürür. Kanama diyatezi nedeniyle PCNL ya da SWL yapılamayan hasta grubunda RIRS güvenle kullanılabilir [7]. Kaliksiyel divertikül taşı olan, morbid obez ve ortopedik problemler nedeniyle pozisyon verilemeyen hastalarda da fleksibl üreteroskopi alternatif tedavi yöntemidir. RIRS ile ilgili olarak 1999 yılında, Grasso ve Ficazzola'nın alt kalikste taşı olan 90 hastada yaptıkları çalışmada, taşı hastalar 1 cm altı, 1-2 cm arası ve 2 cm üstü olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve sonuç olarak iki grupta çok başarılı sonuçlar alınmasına rağmen (sırasıyla %94 ve 95), son grupta başarı %45'te kalmıştır. Bu dramatik başarısızlığın nedeninin uzun infundibulum olduğu kanısına varılmış ve ikinci bir seans RIRS ile taşsızlık oranları %45'ten %81'e ulaşmıştır [7]. Jung ve arkadaşları, 2006 yılında, SWL dirençli böbrek taşlarını RIRS ile tedavi ettikleri 38 hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu çalışmada, taş boyutu 3-20 mm arasında değiştiği (ortalama 9 mm) ve tüm hastalarda taşlara ulaşılabilirdiği belirtilmiştir. Tek RIRS prosedürü sonrasında hastaların %58'inin taşsız olduğunu belirten araştırmacılar, %11 hastanın klinik önemsiz fragmanlarının rezidü olarak kaldığını, diğer hastalara da uygulanan ikinci bir prosedür sonrasında toplamda %76 taşsızlık oranlarına ulaştığını belirtmişlerdir. Yazarlar, 10 mm üzeri taşlarda ve özellikle alt kaliks taşlarında belki ikinci bir seans gerekebileceğini belirtmişlerdir [11]. Bu çalışmaya benzer başka bir çalışmada, Riley ve arkadaşları, 2009 yılında yayımladıkları serilerinde, ortalama büyüklüğü 3 cm olan taşlara RIRS uygulamışlar ve toplamda %90 oranında başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir [12]. Yirmi iki hastalık bu çalışmada, ikinci ve üçüncü kez ameliyat edilen hastalar dikkat çekicidir. Beş hastada tek girişim ile başarı sağlanmakta iken, 14 hastada iki girişim, bir hastada ise üç girişim yapılması gerekmiştir. RIRS ile 1 cm altı alt pol taşlarında da yüz güldürücü sonuçlara ulaşılmaktadır. Wen ve arkadaşları, özellikle taşsız olması gereken belki de en önemli hasta grubu olan pilotlardaki deneyimlerini 2007 yılında sunmuşlar ve SWL ile kıyaslandığında %35'e karşı %100 başarı tespit etmişlerdir [13]. Tawfik ve arkadaşları, ortalama taş boyutu 7 mm olan alt kaliks serilerini 1997 yılında yayımlamışlardır. Burada, 23 hasta çalışmaya alınmış ve hastalarda üç ay sonunda %87 taşsızlık oranları elde edilmiştir. Komplikasyon olarak yalnızca ateş ve stent ilişkili komplikasyonlar bildirilmiştir [14]. Hollenbeck ve arkadaşları ise 2007 yılında yaptıkları çalışmalarında, ortalama taş büyüklüğü 7,2 mm olan 52 hasta çalışmaya dahil etmişler, bu hastalarda 3 ay sonunda %87 oranında başarı rapor etmişlerdir. Ancak %8 oranında hastada yeniden hastaneye yatacak denli şiddetli olabilen ağrı gözlemişlerdir [8]. Schuster ve arkadaşları ise 95 vakalık bir seri bildirmişler, ortalama %89 oranında başarı ve minimal komplikasyon bildirmişlerdir [15]. Pearle, 2005 yılında BT ile takip ettiği 35 hastalık bir vaka serisi bildirmiş, ortalama taş boyutu 6,9 mm olan bu hastalarda 3. ayda %72 başarı gözlemlemiştir. Ancak 2 hastada toplayıcı sistem perforasyonu izlenmiştir [16]. Portis ve arkadaşları ise 19 hastalık sundukları serilerinde 3 ay sonunda %100 taşsızlık oranları raporlamışlardır. Ancak %4 oranında karşılaştıkları üreter perforasyonu, komplikasyon yönünden başarılarına gölge düşürmektedir [17]. Wendt-Nordahl ve arkadaşları, 2007 yılında konvansiyonel flek-

sible üreterorenoskop ile 270 derece defleksiyon açısı olan yeni üreterorenoskopu ortalama 8 mm alt kaliks taşı olan 32 hastada kıyaslamışlar, yeni üreteroskop ile %87,5, eski ile %81,5 başarı tespit etmişlerdir. Ancak ilk ay sonunda her iki grupta da başarı oranları %100'e çıkmıştır. Ancak yeni üreteroskop grubunda komplikasyonlar daha yüksek gözlenmiştir. Hastalarda %25 hematüri, %6,3 kolik, %6,3 üriner enfeksiyon izlenmiştir [18]. Pearlmutter ve arkadaşları ise ortalama taş boyutu 6,89 mm olan 44 hastaya RIRS uygulamışlar, ortalama 3 ay sonunda %91 oranında taşsızlık gözlemişlerdir. Bu çalışmada 84 hastanın farklı kalikslerdeki taşlarına RIRS uygulanmış, taş yerleşiminin taşsızlık oranını etkilemediği sonucuna varılmıştır [19]. Şener ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da RIRS, alt kaliks taşlarının tedavisinde, özellikle klinik önemsiz fragmanlar dikatte alınmadığında %100 başarı sağlamıştır [20].

RIRS'in direkt gözlem altında yapılıyor olması ve aletlerin narin yapılarından dolayı ciddi komplikasyonlar nadirdir. Renal kolik, hematüri, subkapsüller hematoma, pyelonefrit ya da sepsis; uzun dönemde ise üreteral stenoz gibi komplikasyonlar görülebilir [9,10].

Literatürde bir cm'den küçük alt kaliks taşlarının tedavisinde RIRS çalışma çok az olmakla birlikte bu yöntemin hem başarı hem de komplikasyon yönünden benzer oranlara sahip olduğu bildirilmiştir [16].

Özellikle kaliks taşlarının tedavisinde alternatif yeni yöntemler de tanımlanmıştır. Mini-PCNL, Micro-PCNL ve Ultra-Mini-PCNL gibi alternatif yöntemler kullanıma girmiştir [21]. Ancak bu yöntemlerin henüz pratikte ilk tercih yöntemler olmaktan ziyade tamamlayıcı oldukları üzerinde durulmaktadır [22].

Üroloji pratiğinde ek sık karşılaşılan sorunlardan olan 1 cm altı alt kaliks taşlarının tedavisinde hastayı etkin şekilde tedavi edecek SWL ve RIRS alternatifleri mevcuttur. Gelişen teknoloji ve bilimdeki ilerlemeler sonunda RIRS'ın 1 cm altı alt kaliks taşlarının tedavisinde ilk tercih olabileceği öngörülebilir.

### Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman desteği alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Düz F, Budak S, Değirmenci T, Kozacıoğlu Z, Aksoy EE, Çöktü K. Perkütan nefrolitotomide kanamayı etkileyen faktörler. J Clin Anal Med 2013; DOI: 10.4328/JCAM.1768
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarika K, Straub M. 2014 European Association of Urology Guidelines on urolithiasis. Arnheim: EAU Guidelines Office; 2014. p 46-50
- Özer C, Güvel S. Antiplatelet ilaç alan hastalarda ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi. J Clin Anal Med 2013;4(6):518-21.
- Preminger G, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Galucci M, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol 2007;178(6):2418-34.
- Yaşar A, Fırat F. Tokat Devlet Hastanesinde ESWL başarı ve komplikasyon oranları. J Clin Anal Med 2013; DOI: 10.4328/JCAM.1771
- Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Ogawa T, Uemura H, et al. Ureteroscopy assisted retrograde nephrostomy: a new technique for percutaneous nephrolithotomy (PCNL). BJU 2012;110(10):588-90.
- Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. J Urol 1999;162(6):1904-8.
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS. Flexible ureteroscopy in conjunction with in situ lithotripsy for lower pole calculi. Urology 2001;58(6):859-63.
- Patel SR, McLaren ID, Nakada SY. The ureteroscope as a safety wire for ureteronephroscopy. J Endourol 2012;26(4):351-4.
- Aboumarzouk OM, Somani B, Monga M. Safety and efficacy of ureteroscopic lithotripsy for stone disease in obese patients: a systematic review of the literature. BJU Int 2012;110(8):374-80.
- Jung H, Nørby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. Scand J Urol Nephrol 2006;40(5):380-4.
- Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm. J Endourol 2009;23(9):1395-8.
- Wen CC, Nakada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi. Urol Clin North Am 2007;34(3):409-19.

- Tawfik ER, Bagley DH. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques. Urology 1999;53(1):25-31.
- Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS. Ureteroscopic treatment of lower pole calculi: comparison of lithotripsy in situ and after displacement. J Urol 2002;168(1):43-5.
- Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. J Urol 2005;173(6):2005-9.
- Portis AJ, Rygwall R, Holtz C, Pshon N, Laliberte M. Ureteroscopic laser lithotripsy for upper urinary tract calculi with active fragment extraction and computerized tomography followup. J Urol 2006;175(6):2129-33.
- Wendt-Nordahl G, Trojan L, Alken P, Michel M-S, Knoll T. Ureteroscopy for stone treatment using new 270 degrees semiflexible endoscope: in vitro, ex vivo, and clinical application. J Endourol 2007;21(12):1439-44.
- Perlmutter AE, Talug C, Tarry WF, Zaslau S, Mohseni H, Kandzari SJ. Impact of stone location on success rates of endoscopic lithotripsy for nephrolithiasis. Urology 2008;71(2):214-7.
- Sener NC, Imamoglu MA, Bas O, Ozturk U, Goktug HNG, Tuygun C, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and flexible ureteroscopy for lower pole stones smaller than 1 cm. Urolithiasis 2014;42(2):127-31.
- Tepeler A, Sarica K. Standard, mini, ultra-mini, and micro percutaneous nephrolithotomy: what is next? A novel labeling system for percutaneous nephrolithotomy according to the size of the access sheath used during procedure. Urolithiasis 2013;41(4):367-8.
- Desai J, Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Chen W, Wu W. A novel technique of ultra-mini- percutaneous nephrolithotomy: introduction and an initial experience for treatment of upper urinary calculi less than 2 cm. Biomed Res Int 2013; DOI: 10.1155/2013/490793.

### How to cite this article:

Sener NC, M, Imamoglu A, Bas O. Retrograde Intrarenal Surgery for Small Renal Calyx Stones. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 256-8.



## Targeted Therapies in Endometrial Cancer

### Endometriyum Kanserinde Targeted Terapiler

Targeted Terapiler / Targeted Therapies

Selen Dogan, Nasuh Utku Dogan  
Akdeniz University, Department of Obstetrics and Gynecology, Antalya, Türkiye

#### Özet

Endometriyum kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen genital kanserdir. Genellikle erken evrede tanı alır ve iyi prognostudur. İleri evre hastalıkların ve nükslerin yönetimi ise güçtür. Endometriyum karsinogenezinde de diğer kanserlerdeki gibi bazı sık görülen genetik değişiklikler mevcuttur. Her bir birey için en uygun tedavinin seçilmesi anlamına gelen kişiselleştirilmiş tıp son yıllarda hastaların klinik bakımında dikkat çekmektedir. Targeted terapiler kişiselleştirilmiş tıbbın bir parçası olarak gelişmiştir ve spesifik olarak tek bir hedefe ya da biyolojik yolağa etki ederler. Endometriyum kanserinde, targeted terapilerin hedefi olabilecek PTEN tümör supresör geni, DNA mismatch onarım genleri, PI3K/AKT/mTOR yolağı ve p53 onkogeni gibi bir çok gende moleküler değişiklikler mevcuttur. Son yıllarda targeted terapiler over kanseri hastalarında klinik uygulamalar kazanmaktadır. Yakın gelecekte yeni ilaçların geliştirilmesi ile bu ilaçlar endometriyum kanserinde de primer hastalık ve nükslerin rutin klinik uygulamalarında kullanılmak üzere marketlerde yerini alacaktır.

#### Anahtar Kelimeler

Endometriyum Kanseri; Kemoterapi

#### Abstract

Endometrial cancer is the most common genital cancer in developed world. It is generally diagnosed in early stage and it has a favorable prognosis. However, advanced staged disease and recurrences are difficult to manage. There are some common genetic alterations related to endometrial carcinogenesis in similar fashion to other cancers. Personalized medicine, which means selection of best suited treatment for an individual, has gain attention in clinical care of patients in recent years. Targeted therapies were developed as a part of personalized or "tailored" medicine and specifically acts on a target or biologic pathway. There are quite a number of molecular alteration points in endometrial cancer such as PTEN tumor suppressor genes, DNA mismatch repair genes, PI3K/AKT/mTOR pathway and p53 oncogene which all might be potential candidates for tailored targeted therapy. In recent years targeted therapies has clinical application in ovarian cancer patients and in near future with the advent of new agents these "tailored" drugs will be in market for routine clinical practice in endometrial cancer patients, in primary disease and recurrences as well.

#### Keywords

Endometrial Cancer; Chemotherapy

DOI: 10.4328/JCAM.2653

Received: 04.07.2014 Accepted: 05.08.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 259-63

Corresponding Author: Selen Doğan, Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncologic Surgery Antalya, Turkey. T.: +90 2422496000 E-Mail: selendogan@akdeniz.edu.tr

## Introduction

Endometrial cancer (EC) is the sixth most common cancer among women worldwide, 287,000 new cases were diagnosed and 74,000 of them were died from disease worldwide each year [1]. Epidemiologically, EC has been classified into two groups. The two groups differ in incidence, molecular pathophysiology, hormone dependence and clinical behavior. Estrogen dependent type 1 is characterized by endometrioid histology, low grade and stage disease and favorable prognosis. Type 1 cancer comprises majority of the whole group (approximately 80%). Estrogen non-dependent type 2 endometrial cancer is associated with non-endometrioid histology, a higher grade and advanced stage disease and a poorer prognosis[2]. A range of genetic abnormalities are encountered in endometrial cancer. Approximately 90 % of cases occur sporadically, whereas remaining 10% of cases have hereditary origin [3]. EC typically presents with abnormal uterine bleeding. Thanks to early bleeding in the course of disease, most of the patients are diagnosed at an early stage and advanced or recurrent disease is relatively uncommon. Overall 5-year survival rates for each stage according to the FIGO 2009 staging system were reported as follows: 89.6% in stage 1a disease, 73.5 % in stage 2 disease and 56.3-49.4 % in stage 3a-3c2 disease. The prognosis for most women with disease limited to the uterus (stage 1) is excellent[4].

Treatment of patients with EC is primarily based on surgery. Hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy constitutes the first step and lymphadenectomy is subsequently performed to complete the surgical staging [5]. Adjuvant cytotoxic chemotherapy and radiotherapy also may be administered in selected patients whenever required. Hormonal therapy with tamoxifen, progestins and aromatase inhibitors are alternative treatment modalities in advanced stage endometrial cancer [6]

Personalized medicine, which means selection of best suited treatment for an individual, has gain attention in clinical care of patients in recent years. Targeted therapies were developed as a part of personalized or "tailored" medicine and specifically acts on a target or biologic pathway , which in case of inactivation, blocks malignant or pathologic process and have a potential to be used in rheumatologic , oncologic, and endocrine diseases.

### Targeted therapy in oncology

Standard cytotoxic chemotherapy specifically selects rapidly dividing normal and malignant cells. Conversely, targeted therapy blocks the proliferation of cancer cells by interfering with specific molecules required for tumoral development. If targeted therapy used in combination with chemotherapy, efficacy is increased for many types of cancer. Examples of this type of targeted therapy include hormonal based therapies in breast and prostate cancer; small-molecule inhibitors of the EGFR pathway in lung, breast, and colorectal cancers; blockers of invasion and metastasis enabling proteins and enzymes; antiangiogenesis agents; proapoptotic drugs; and proteasome inhibitors.

The ideal cancer target can be defined as a molecule, essential for malignant phenotype and is not expressed significantly in other normal tissues. Also clinical response should be observed in a majority of patients whose tumors express the target and minimal responses in patients whose tumors do not express the target. Targeted therapy is often used in addition to, rather than in place of traditional chemotherapy. Thus financial burden of these treatments gets governments into a confusion re-

garding routine use of this drugs in national health programs .

### Molecular alterations in endometrial cancer

PTEN: Tumor suppressor gene, PTEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten) encodes phosphatase which antagonizes PI3 kinase/AKT signaling. PTEN mutations are common in type 1 EC and were reported to be present in up to 83% of carcinomas and 55% of precancerous lesions [7] . Decreased activity or loss of function in PTEN affects cellular proliferation and survival and finally leads to decrease in cell adhesion and hence cellular migration follows [8].

PI3K/AKT/mTOR pathway : PIK3CA is the catalytic subunit of PI3K. Mutations in this gene occur in 24-36% of all cases and are coexistent with PTEN mutations in 14–26% of cases [9]. PIK3CA also plays an important role in the PI3K/AKT regulatory pathways of apoptosis (figure 1). Activation of this pathway suppresses apoptosis that is triggered by various stimuli. PI3K is supposed to be a potential candidate target for future trials and therapies[10] .

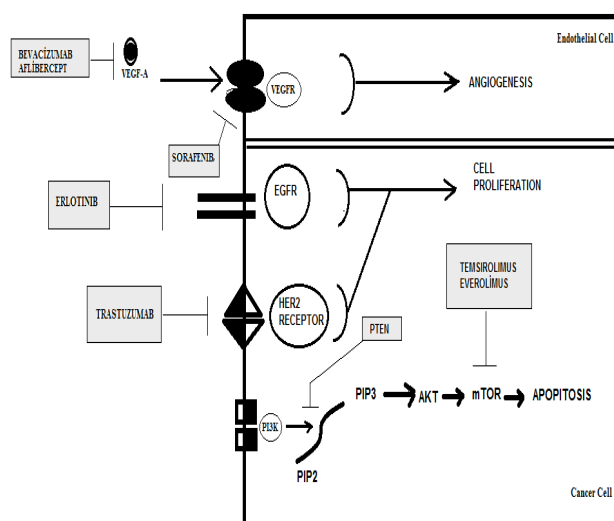


Figure 1. Some common pathways in endometrial carcinogenesis and their corresponding "targeted" drugs.

DNA mismatch repair genes and microsatellite instability: DNA repair and mismatch repair system (MMR) play a critical role in promoting genetic stability. Microsatellites are simple, repetitive DNA sequences in the genome, which are susceptible to replication errors. Microsatellite instability (MSI) is observed whenever there is a defect in intact DNA during repair or duplication process. These defects are all related to mutations or faulty mismatch procedure in MMR genes[11]. Most of the MMR deficiencies underlying MSI in EC seems to involve epigenetic inactivation or silencing mechanisms. The most commonly observed cause of MSI in sporadic endometrioid EC is the inactivation of MLH-1 by hypermethylation of CpG islands in its promoter [12] .

Kras-Braf : The K-ras gene encodes a cellular membrane GTPase and acts as a molecular switch during cell signaling. This function has been largely related to tumor growth and differentiation. Mutations of this gene have been identified in 19–46% of ECs[12] .

HER2/neu and EGFR : HER-2/neu, also called erbB2 or HER2, is a member of the receptor tyrosine kinase (RTK) family, which is involved in cell proliferation via two downstream signaling



pathways: the Ras-Raf-MAP kinase pathway and the phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) downstream protein serine/threonine kinase pathway (AKT)[13]. Over-expression of the protein product of HER-2/neu is reported in 9–30% of all ECs, particularly in non-endometrioid tumors [14].

**Wnt/B-catenin/E-cadherin:** The beta-catenin gene is a component of the E-cadherin-catenin unit, which is very important for cell differentiation and the maintenance of normal tissue architecture. This unit also plays an important role in signal transduction. It becomes evident that E-cadherin, b-catenin, and WNT signalling pathway also contribute to control of the complex morphogenetic process of epithelial to mesenchymal transition. Loss of E-cadherin expression leads to a reduced degradation and subsequent overexpression of free cytoplasmic b-catenin, which can exert its own nuclear function without control [15].

**TP53:** After DNA damage, tumor suppressor gene p53, encodes p53 protein and p53 accumulates in the nucleus, initiates cell cycle arrest by inhibiting cyclin-D1 phosphorylation of the Rb gene and finally this leads to apoptosis[16]. Mutations in the p53 tumor suppressor oncogene are present in approximately 90% of all tumors and constitute the most common genetic alterations in Type II ECs. Conversely p53 mutations have been observed in only 17% of the cases of endometrioid EC[17].

### **Targeted therapies in endometrial cancer**

#### **PI3K/AKT/mTOR pathway inhibitors**

Mammalian target of rapamycin (mTOR) is an intracellular serine-threonine kinase protein. It acts as an antiapoptotic factor by inhibiting G1 arrest action by affecting several signaling pathways including VEGF, ILGFR and PI3K-akt [18]. An intravenous mTOR inhibitor Temsirolimus was developed and studied in phase II trial of metastatic and/or locally advanced recurrent endometrial cancer. This study showed 4% PR (partial response) and 48% SD (Stabile disease) with a median duration of 4.3 months in chemotherapy treated group, 14% PR and 69% SD with a median duration of 5.1 months in chemotherapy naive group[19].

Everolimus an oral mTOR inhibitor also was studied in phase II trials in patients with recurrent endometrial cancer previously treated with chemotherapy and prolonged (>8 weeks) SD rate was 43%[20]. In another multicenter phase II study, patients with advanced or metastatic endometrial cancer refractory to one or two previous chemotherapy regimens received everolimus 10mg per day. The 3-month non-progressive disease rate was 36% and PR was 5% [21].

Other mTOR inhibitor Ridaforolimus also presents some activity against endometrial cancer. In a multicentre, phase II trial, single agent ridaforolimus has antitumor activity and acceptable tolerability in advanced endometrial cancer patients[22]. There are studies evaluating effects of mTOR inhibitors in combination with hormonal agents, standard chemotherapeutics or with other targeted molecules. In a phase II trial, according to both objective tumor response and PFS (progression free survival) at six months, combination of temsirolimus and bevacizumab has an activity against recurrent or persistent endometrial cancer. However, this treatment regimen was associated with significant toxicity[23]. Adding further combination of megestrol acetate and tamoxifen to temsirolimus therapy did not augment activity and the combination was associated with an increased risk of venous thrombosis[24].

HER2 and Epidermal growth factor receptors (EGFR) inhibitors

Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor is an agent which reacts to inhibit EGFR on cancer cells. EGFR effects three major signaling pathway: The Ras/Raf/MEK/ERK pathway, the PI3K-Akt pathway, the JAK/STAT pathway. Anti-EGFR monoclonal antibodies (Cetuximab) and small molecule TKI's ( Gefitinib, Erlotinib, Lapatinib) are the two classes of EGFR inhibitors. All of these pathways work for different critical functions in the cell. A phase II study was performed to evaluate single agent activity of an oral EGFR inhibitor erlotinib in patients with advanced, recurrent disease who were chemotherapy naive and had previously received hormonal therapy. In this study PR was 12.5% and SD was 47% [25].

Gefitinib was also studied in a phase II trial with 29 patients but only one patient showed complete response[26].

A phase II trial was performed to evaluate the efficacy and safety of lapatinib in 30 patients with persistent or recurrent endometrial cancer. Merely, three patients had PFS<6 months, one had a partial response, seven had stable disease and 21 had progressive disease. According to results of this study Lapatinib showed limited activity without patient selection for specific mutation [27].

After the success in mutation positive breast cancer, trastuzumab was studied in endometrial cancer. Unfortunately as a single agent, trastuzumab did not demonstrate any activity against endometrial carcinomas with HER2 overexpression or HER2 amplification in phase II trial [28].

#### **Angiogenesis inhibitors**

Vascular endothelial growth factor (VEGF) is the most important growth factor responsible for angiogenesis[29]. There are two groups of angiogenesis inhibitors targeting VEGF pathway: Direct VEGF blockers and multitargeted tyrosine kinase inhibitors which are directed against VEGF receptors.

Bevacizumab, a recombinant humanized monoclonal antibody, antiVEGF-A, is approved by the U.S. FDA (Food and Drug Administration) for various cancer including metastatic colorectal, non-small cell lung, renal cell, and breast cancers. A Phase II, GOG 229 trial enrolled 52 patients with persistent or recurrent endometrial cancer previously receiving cytotoxic regimens. Single agent bevacizumab shows 13.5% clinical response in seven patients (1 complete, 6 partial response). Twenty-one patients (40.4%) survived with progression free of the tumor for at least 6 months. Median PFS and overall survival times were 4.2 and 10.5 months respectively [30].

Thalidomide as an antiangiogenic agent was studied in a phase II trial of patients with persistent or recurrent endometrial cancer refractory to cytotoxic chemotherapy. Due to limited ability to delay progression (as measured by PFS at 6 months) or produce objective responses, thalidomide did not considered as an active agent in refractory endometrial cancer [31].

Aflibercept (VEGF-Trap) is an IgG recombinant fusion protein against VEGF. Aflibercept was studied in a phase II trial with 44 patients in recurrent or persistent endometrial cancer. In this study, PFS rate at 6 months was 41%, three patients (7%) had PR and median PFS was 2.9 months. However, aflibercept was associated with significant toxicity including two treatment related deaths (gastrointestinal perforation and pulmonary embolism)[32]

#### **Tyrosine kinase receptor inhibitors**

Sorafenib a multitargeted kinase inhibitor has antiangiogenic activity as well. This agent has been studied in patients with



advanced uterine carcinoma and carcinosarcoma [33]. A multi-institutional, non-randomized phase II trial recruited 40 patients with uterine carcinoma. Two (5%) patients had PR and 17 (42.5%) achieved SD. No patients with carcinosarcoma had an objective response. Sorafenib shows minimal activity in patients with uterine carcinoma [33].

Another inhibitor Sunitinib, targeting multiple receptor tyrosine kinases including VEGFR was also studied in a phase II trial with 30 patients. Sunitinib produced PR in three patients (ORR:15%) and SD in 5 patients, 4 of these patients remained progression free 6 months. Median time to tumor progression was 2.53 months in previously treated patients with recurrent/metastatic endometrial cancer [34].

### **Poly(AD P-ribose) polymerase inhibitors**

PARP catalyzes the polyADP ribosylation of proteins which participate in DNA repair. Inhibitors of PARP were shown to be highly selective for cancer cells which have homologous recombination deficiencies, such as BRCA1 or BRCA2 genes mutations[35]. PTEN deficiency may cause DNA repair homologous recombination defect causing sensitivity to poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitors in cancer cells[36]. PARP inhibition may be useful in endometrial cancer, particularly type 1 endometrioid type cancer which is highly associated with PTEN mutations and deserves further attention.

### **Conclusion**

Endometrial cancer is generally diagnosed in early stage and it has a favorable prognosis. However advanced staged disease and recurrences are difficult to manage. Improved knowledge about molecular basis of endometrial cancer has led to the designation of molecular targets for novel therapeutic strategies of treatment. In recent years targeted therapies has clinical application in ovarian cancer patients and in near future with the advent of new agents these “tailored” drugs will be in market for routine clinical practice in endometrial cancer patients, in primary disease and recurrences as well. Another point is need for identification of these biomarkers that predicts sensitivity to targeted therapies. When these follow-up markers are available we will have more precise knowledge regarding the real efficacy of targeted therapies.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **References**

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69-90.
- Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15(1):10-7.
- Doll A, Abal M, Rigau M, Monge M, Gonzalez M, Demajo S, et al. Novel molecular profiles of endometrial cancer-new light through old windows. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008;108(3-5):221-9.
- Lewin SN, Herzog TJ, Barrera Medel NI, Deutsch I, Burke WM, Sun X, et al. Comparative performance of the 2009 international Federation of gynecology and obstetrics staging system for uterine corpus cancer. *J Obstet Gynecol* 2010;116(5):1141-9.
- Dogan NU, Gungor T, Karsli F, Ozgu E, Besli M. To what extent should para-aortic lymphadenectomy be carried out for surgically staged endometrial cancer?. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(4):607-10.
- Dizon DS. Treatment options for advanced endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2010;117(2):373-81.
- Mutter GL, Lin MC, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JP, Lees JA, et al. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(11):924-30.
- Boruban MC, Altundag K, Kilic GS, Blankstein J. From endometrial hyperplasia to endometrial cancer: insight into the biology and possible medical preventive measures. *Eur J Cancer Prev* 2008;17(2):133-8.

- Oda K, Stokoe D, Taketani Y, McCormick F. High frequency of coexistent mutations of PIK3CA and PTEN genes in endometrial carcinoma. *Cancer Res* 2005;65(23):10669-73.
- Salvesen HB, Carter SL, Mannelqvist M, Dutt A, Getz G, Stefansson IM, et al. Integrated genomic profiling of endometrial carcinoma associates aggressive tumors with indicators of PI3 kinase activation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(12):4834-9.
- Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, Shibata D, Peruchio M. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for clonal carcinogenesis. *Nature* 1993;363(6429):558-61.
- Esteller M, Garcia A, Martinez-Palones JM, Xercavins J, Reventos J. The clinicopathological significance of K-RAS point mutation and gene amplification in endometrial cancer. *Eur J Cancer* 1997;33(10):1572-7.
- Cully M, You H, Levine AJ, Mak TW. Beyond PTEN mutations the PI3K pathway as an integrator of multiple inputs during tumorigenesis. *Nat Rev Cancer* 2006;6(3):184-92.
- Slomovitz BM, Broaddus RR, Burke TW, Sneige N, Soliman PT, Wu W, et al. Her-2/neu overexpression and amplification in uterine papillary serous carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22(15):3126-32.
- Schmalhofer O, Brabletz S, Brabletz T. E-cadherin, beta-catenin, and ZEB1 in malignant progression of cancer. *Cancer Met Rev* 2009;28(1-2):151-66.
- Yin Y, Solomon G, Deng C, Barrett JC. Differential regulation of p21 by p53 and Rb in cellular response to oxidative stress. *Mol Carcinog* 1999;24(1):15-24.
- Lax SF, Kendall B, Tashiro H, Slebos RJ, Hedrick L. The frequency of p53, K-ras mutations, and microsatellite instability differs in uterine endometrioid and serous carcinoma: evidence of distinct molecular genetic pathways. *Cancer* 2000;88(4):814-24.
- Meric-Bernstam F, Gonzalez-Angulo AM. Targeting the mTOR signaling network for cancer therapy. *J Clin Oncol* 2009;27(13):2278-87.
- Oza AM, Elit L, Tsao MS, Kamel-Reid S, Biagi J, Provencher DM, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer. A trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2011;29(24):3278-85.
- Slomovitz BM, Lu KH, Johnston T, Coleman RL, Munsell M, Broaddus RR, et al. A phase 2 study of the oral mammalian target of rapamycin inhibitor, everolimus, in patients with recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2010;116(23):5415-9.
- Ray-Coquard I, Favier L, Weber B, Roemer-Becuwe C, Bougnot P, Fabbro M, et al. Everolimus as second or thirdline treatment of advanced endometrial cancer: ENDORAD, a phase II trial of GINECO. *Br J Cancer* 2013;108(9):1771-7.
- Colombo N, McMeekin DS, Schwartz PE, Sessa C, Gehrig PA, Holloway R, et al. Ridaforolimus as a single agent in advanced endometrial cancer: results of a single-arm, phase 2 trial. *Br J Cancer* 2013;108(5):1021-6.
- Alvarez EA, Brady WE, Walker JL, Rotmensch J, Zhou XC, Kendrick JE, et al. Phase II trial of combination bevacizumab and temsirolimus in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2013;129(1):22-7.
- Fleming GF, Filiaci VL, Marzullo B, Zaino RJ, Davidson SA, Pearl M, et al. Temsirolimus with or without megestrol acetate and tamoxifen for endometrial cancer. A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2014;132(3):585-92.
- Oza AM, Eisenhauer EA, Elit L, Cutz JC, Sakurada A, Tsao MS, et al. Phase II study of erlotinib in recurrent or metastatic endometrial cancer: NCIC IND-148. *J Clin Oncol* 2008; 26(26):4319-25.
- Leslie KK, Sill MW, Fischer E, Darcy KM, Mannel RS, Tewari KS, et al. A phase II evaluation of gefitinib in the treatment of persistent or recurrent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2013;129(3):486-94.
- Leslie KK, Sill MW, Lankes HA, Fischer EG, Godwin AK, Gray H, et al. Lapatinib and potential prognostic value of EGFR mutations in a Gynecologic Oncology Group phase II trial of persistent or recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;127(2):345-50.
- Fleming GF, Sill MW, Darcy KM, McMeekin DS, Thigpen JT, Adler LM, et al. Phase II trial of trastuzumab in women with advanced or recurrent, HER2-positive endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2010;116(1):15-20.
- Temiz AM, Sayin M, Vatansver S, Giray G, Var A. Effects of Nitric Oxide-Vascular Endothelial Growth Factor Systems in Chick Embryo Cerebral Vasculogenesis and Angiogenesis. *J Clin Anal Med* 2012;3(4):393-7.
- Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, Greer B, McMeekin DS, Rose PG, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2259-65.
- McMeekin DS, Sill MW, Benbrook D, Darcy KM, Stearns-Kurosawa DJ, Eaton L, et al. A phase II trial of thalidomide in patients with refractory endometrial cancer and correlation with angiogenesis biomarkers: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2007;105(2):508-16.
- Coleman RL, Sill MW, Lankes HA, Fader AN, Finkler NJ, Hoffman JS, et al. A phase II evaluation of aflibercept in the treatment of recurrent or persistent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2012;127(3):538-43.
- Nimeiri HS, Oza AM, Morgan RJ, Huo D, Elit L, Knost JA, et al. A phase II study of sorafenib in advanced uterine carcinoma/carcinosarcoma: a trial of the Chicago, PMH, and California Phase II Consortia. *Gynecol Oncol* 2010;117(1):37-40.
- Correa R, Mackay H, Hirte H, Morgan R, Welch S, Fleming G, et al. A phase II study of sunitinib in recurrent or metastatic endometrial carcinoma: a trial of the Princess Margaret Hospital, The University of Chicago, and California Cancer Phase II Consortia. *J Clin Oncol* 2010;28(15):5038-43.
- Farmer H, McCabe N, Lord CJ, Tutt AN, Johnson DA, Richardson TB, et al.

Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. Nature 2005;434(7035):917-21.

36. Dedes KJ, Wetterskog D, Mendes-Pereira AM, Natrajan R, Lambros MB, Geyer FC, et al. PTEN deficiency in endometrioid endometrial adenocarcinomas predicts sensitivity to PARP inhibitors. Sci Transl Med 2010;2(53):53-75.

**How to cite this article:**

Dogan S, Dogan NU. Targeted Therapies in Endometrial Cancer. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 259-63.



## Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Endometriosis

### Endometriozisin Tedavisinde Aromataz İnhibitörlerinin Yeri

Endometriozis / Endometriosis

Ercan Bastu<sup>1</sup>, Mehmet Firat Mutlu<sup>2</sup>, Berk Bulut<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul University School of Medicine, Istanbul, <sup>2</sup>HRS Women Hospital, Kavaklıdere, Ankara, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Okmeydanı Teaching and Research Hospital, Istanbul, Turkey

#### Özet

Endometriozis kronik bir jinekolojik hastalıktır. Uterin kavitede oluşan ektopik glandler ve stroma olarak tanımlanır. Endometriozis sebepli ağrıyı tedavi etmek için bazı hormonal yaklaşımlar ortaya konmuştur. Bu hormonal yaklaşımların temel prensipi overdeki östrojen üretimini engellemesidir. Ancak, bu hormonal tedavileri kullanan hastaların bazılarında gene de ağrı devam etmektedir. Endometriozis esnasında protein ekspresyonu, enzim aktivitesi ve transkripsiyonal ekspresyon seviyelerinde aromataz aktivite bulunmaktadır. Bu sebeple, birçok araştırmacı endometriozis tedavisinde aromataz inhibitörlerinin (AI) potansiyel kullanımını değerlendirmektedir. Bu derlemenin amacı endometriozis tedavisinde aromataz inhibitörlerinin rolüne ve bu inhibitörlerin kullanımının klinik açılarına ışık tutmaktır.

#### Anahtar Kelimeler

Aromataz İnhibitörleri; Endometriozis; Pelvik Ağrı

#### Abstract

Endometriosis is a chronic gynecologic disease that is defined by the existence of ectopic glands and stroma outside the uterine cavity. Some hormonal therapies have been suggested to treat pain that is caused by endometriosis. The basic premise behind these hormonal therapies is that they inhibit the production of estrogens in the ovary. However, some patients can still suffer from pain despite the usage of these conventional hormonal therapies. Aromatase activity is involved in the levels of protein expression, enzyme activity and transcriptional expression in endometriosis. Hence, several researchers have investigated and evaluated aromatase inhibitors (AIs) as a potential treatment option for endometriosis. The aim of this review is to evaluate the role of aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis.

#### Keywords

Aromatase Inhibitors; Endometriosis; Pelvic Pain

DOI: 10.4328/JCAM.2782

Received: 07.09.2014 Accepted: 24.09.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 264-8

Corresponding Author: Ercan Bastu, Istanbul University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, 34093, Capa, Istanbul, Turkey.

E-Mail: ercan.bastu@istanbul.edu.tr

## Introduction

Endometriosis is a chronic gynecologic disease that is defined by the existence of ectopic glands and stroma outside the uterine cavity. It affects nearly 3.6% of women and may cause infertility as well as pelvic pain (i.e. dysmenorrhea, deep dyspareunia, chronic pelvic pain and dyschezia) [1]. Symptoms of pain can range from mild to extremely severe. In patients with extreme pain, quality of life and sexual life may be negatively affected [2-4]. Some hormonal therapies have been suggested to treat pain that is caused by endometriosis. These include oral contraceptive pills and drugs with estrogen-progestin (i.e. vaginal ring, transdermal patch, etc.), progestins (i.e. medroxyprogesterone acetate, norethisterone acetate, levonorgestrel-releasing intrauterine device, etc.), gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogues and danazol [5]. The basic premise behind these hormonal therapies is that they inhibit the production of estrogens in the ovary. This is a reasonable approach because of the role of estrogen in stimulating endometriotic tissues and the *in situ* presence of aromatase in these tissues. However, some patients can still suffer from pain despite the usage of these conventional hormonal therapies.

Estrogens play a vital role in endometriosis by inducing the growth and invasion of endometriotic tissues and prostaglandins, which intermediate pain, infertility, and inflammation by stimulating COX-2 enzyme expression. Subsequently, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) levels elevate, which stimulates aromatase activity in endometriosis [6]. Aromatase activity is involved in the levels of protein expression, enzyme activity and transcriptional expression in endometriosis [2,7-8]. Hence, several researchers have investigated and evaluated aromatase inhibitors (AIs) as a potential treatment option for endometriosis [9-13].

The aim of this review is to evaluate the role of aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis.

## Aromatase Expression in Endometriotic Tissue

Noble et al. published the first study on expression of aromatase in peritoneal endometriotic tissues in 1996 [1]. They concluded that both eutopic endometrial tissues and endometriotic implants from patients with endometriosis are biochemically different from normal endometrial tissues of healthy women. Since then, several researchers have reported aromatase expression and cellular localization in endometriotic tissue [2-5,14-16] and in eutopic endometrium of women with endometriosis [2,3,5,14-21]. In an earlier study, Kitawaki et al. tried to determine whether estrogen production takes place in endometriotic tissues of eutopic endometrium from patients with endometriosis and in normal endometrium of healthy controls [2]. The authors concluded that endometriotic tissues produce estrogens at a local level. In a prospective study Matsuzaki et al. investigated mRNA expression of aromatase and 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type-2 (17 $\beta$ HSD2) in epithelial and stromal cells from eutopic and ectopic endometrium of patients with deep endometriosis and reported that aromatase mRNA expression was significantly higher in epithelial cells than in stromal cells in both eutopic and ectopic endometrium obtained from endometriosis patients [3]. In a similar study, Heilier et al. observed that ovarian endometriosis exhibits an 8-fold higher expression of aromatase compared with peritoneal endometriosis, which suggests that aromatase inhibitors may be particularly active in this form of endometriosis [4]. Findings of a study by Velasco et al. confirmed the presence

of aromatase activity in endometriosis and probably the existence of a local estrogen production that may be stimulated by some factors such as cytokines present in the peritoneal fluid of these patients [5]. Smuc et al. examined the mRNA levels of six enzymes that are implicated in human ovarian endometriosis and involved in the metabolism of estrogen and progesterone--aromatase: 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (17 $\beta$ -HSD) types 1, 2 and 7; sulfatase and sulfotransferase; and of the steroid receptors, estrogen receptors alpha and beta (ER $\alpha$ , ER $\beta$ ) and progesterone receptors A and B (PRAB) [14]. The researchers reported that upregulation of aromatase and upregulation of 17 $\beta$ -HSD types 1 and 7 and sulfatase may increase the local estradiol concentration. In a prospective study, Acien et al. reported major severity, activity, and chronic pelvic pain in patients with aromatase in endometriotic tissue [15]. Hudelist et al. analyzed the expression of aromatase and E<sub>2</sub>-inactivating estrogen sulfotransferase (EST) in paired biopsies obtained simultaneously from the endometrium and from endometrial lesions of patients with peritoneal or ovarian endometriosis and in cycling endometria from women without endometriosis [16]. They reported elevated aromatase expression in endometriotic glands in comparison with corresponding uterine endometria. The difference was even more pronounced when uterine endometria from endometriosis patients were compared with those of healthy controls. In a retrospective study, Kitawaki et al. reported detection of aromatase cytochrome P-450 specimens obtained from patients with endometriosis, adenomyosis, and/or leiomyomas but not in specimens obtained from healthy women [18]. In a similar study by Dheenadayalu et al., pelvic endometriosis was strongly associated with aromatase P450 mRNA expression in eutopic endometrium [20]. Kyama et al. examined mRNA expression of aromatase, cytokines, and adhesion factors in women with and without endometriosis, and concluded that endometrium and peritoneum are both involved in the pathogenesis of endometriosis due to aberrant mRNA expression of aromatase, cytokines and adhesion factors in these tissues [21]. In summary, the findings of the above mentioned studies suggest that aromatase mRNA could be detected in endometriotic tissue and/or eutopic endometrium. It is interesting to note that aromatase expression was usually significantly greater in epithelial cells in comparison with stromal cells in these studies. However, in a study by Colette et al. only low levels of aromatase expression were found in ovarian endometriomas, while no expression of aromatase was detected in endometriotic tissue and/or eutopic endometrium [22]. The authors concluded that the aromatase expression in ovarian endometriomas may be a result of ovarian tissue 'contaminating.' This theory may help explain the discrepancy between the findings of Colette et al. [22] and previous studies. On the other hand, a study by Izawa et al. reported that endometriotic stromal cells secrete estrogen [23]. Increased aromatase expression was reported in the cultures of endometriotic cells, which was associated with the epigenetic modifications of the aromatase gene.

Zeitoun et al. may have published the first study on molecular alterations of endometriotic stromal cells and how they result in abnormal production of aromatase [24]. The researchers reported that stimulatory transcription factor (SF-1) was significantly over-expressed in endometriotic stromal cells in comparison with eutopic endometrium stromal cells. In addition, transcription inhibitory factor (COUP-TF) was expressed in eutopic endometrium stromal cells, but was not expressed

in stromal cells from endometriotic tissue. Hence, the authors concluded that over-expression of SF-1 and no expression of COUP-TF caused expression of aromatase and local estrogen production in endometriotic stromal cells.

In summary, the widely-accepted notion of elevated aromatase expression in endometriotic tissue has led many researchers to study AIs as a potential treatment option of endometriosis.

## Use of Aromatase Inhibitors in the Medical Treatment of Endometriosis

### Anastrozole

Anastrozole is a non-steroidal aromatase inhibitor that competes for binding on the endogenous aromatase enzyme by mimicking normal enzyme substrate [25]. It has been used primarily for the treatment of breast cancer after surgery. However, as AIs come under the spotlight as a potential treatment for endometriosis, additional interest has been aroused.

Takayama et al. published the first study, which was a case-report, on the use of anastrozole in the treatment of endometriosis in 1998 [26]. The researchers administered anastrozole (1 mg/day) and elemental calcium (1.5 g/day) for 9 months and alendronate (a nonestrogenic inhibitor of bone resorption, 10 mg/day) was added to this regimen in a patient who presented with an unusually aggressive case of recurrent postmenopausal endometriosis after undergoing hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The result of the treatment was a reduction in pain as well as endometriosis lesion size. In a two-case series, Shippen and West administered anastrozole combined with progesterone (200 mg/day), calcitriol (1.0 mcg/day) and rofecoxib (12.5 mg/day) for 28-day cycles and repeated this six times in patients with severe endometriosis and pain [27]. The results were a progressive reduction in pain and endometriotic lesions over 3 months of treatment in both cases and they became pregnant after one year of treatment. In another study by Amsterdam et al., with a larger group of patients, patients received anastrozole (1 mg/day) along with ethinyl estradiol (20 mcg/day) and levonorgestrel (0.1 mg/day) for six months [10]. After one month of treatment, symptoms of pain were significantly reduced. Anastrozole in combination with oral contraceptives might be an interesting alternative in patients who do not respond well to conventional therapies and who do not wish to conceive.

Combining anastrozole with GnRH analogues has also been studied. In a randomized controlled trial by Soysal et al., patients with endometriosis-related pain, either received anastrozole (1 mg/day) plus goserelin (3.6 mg/day) or goserelin (3.6 mg/day) alone for 24 weeks [28]. Combination of anastrozole and goserelin significantly increased the pain-free period and decreased the recurrence rate of symptoms.

Anastrozole has also been used in the treatment of rectovaginal endometriosis. In a non-randomized pilot study by Hefler et al., patients with rectovaginal endometriosis received vaginally anastrozole (0.25 mg anastrozole/day) for six months [29]. Although dysmenorrhea, physical and social functioning improved, chronic pelvic pain and dyspareunia did not improve during the therapy. In a more recent study by Verma and Konje [30], patients were treated with anastrozole or letrozole for six months. The treatment was combined with calcium 1.5 g per day and vitamin D 800 U per day. There was a significant reduction in pelvic pain after treatment in all patients. The most common adverse effect was irregular bleeding with anastrozole and joint pain with letrozole.

The studies mentioned above suggest that anastrozole may be an interesting treatment option for premenopausal patients with chronic pelvic pain.

### Letrozole

Similar to anastrozole, letrozole is also a non-steroidal aromatase inhibitor that competes for binding on the endogenous aromatase enzyme by mimicking normal enzyme substrate [23]. It has also been used for treatment after breast cancer surgery. The first study in the literature that used letrozole in endometriosis patients was by Ailawadi et al. in 2004 [31]. In this non-randomized prospective study, patients received letrozole (2.5 mg/day), the progestin norethisterone acetate (2.5 mg/day), calcium citrate (1250 mg/day), and vitamin D (800 IU/day) for six months. The combined treatment resulted in a significant reduction of pelvic pain. In a non-randomized study, Ferrero et al. administered either a combination of letrozole and norethisterone acetate or norethisterone acetate alone for 6 months to patients with rectovaginal endometriosis [32]. There was a significant reduction in pelvic pain and dyspareunia symptoms in both groups after 3 months of treatment. After 6 months of period, the symptoms were significantly reduced in the group that was treated with letrozole and norethisterone acetate in comparison with the group that only received norethisterone acetate, but letrozole caused a higher incidence of adverse effects. In addition, after the treatments were ended, symptoms recurred in both groups. The authors concluded that AIs should be reserved for patients with endometriosis that does not respond well to conventional treatments and choose not to undergo surgical management.

In another study by Ferrero et al. patients with bladder endometriosis received letrozole (2.5 mg/day), norethisterone acetate (2.5 mg/day), elemental calcium, and vitamin D3 for 6 months [33]. Pain and urinary symptoms were significantly reduced. In another study by Ferrero et al., patients with colorectal endometriosis received letrozole (2.5 mg/day) and norethisterone acetate (2.5 mg/day) for six months [34]. Symptoms of pain, dyspareunia, dyschezia, cramping and bloating were significantly reduced after six months of treatment. Lall Seal et al. administered letrozole (2.5 mg/day) along with desogestrel (0.15 mg/day), ethinyl estradiol (0.03 mg/day), calcium (1200 mg/day), and vitamin D3 (800 IU/day) to patients with recurrent ovarian endometriomas [35]. Endometriomas disappeared after six months of treatment. However, it is important to note that these studies [33-35] had small sample sizes, which negatively affected the statistical power and subsequently limited the generalizability.

More recently, Abushain et al. administered letrozole (2.6mg/day) along with norethisterone acetate (2.5mg/day) or letrozole (2.5mg/day) along with oral contraceptive pills to patients with endometriosis who did not respond to conventional medical and/or surgical treatments [36]. The pain symptoms of the patients were significantly reduced. However, pain recurred after completing the treatment.

There are case reports in the literature that utilized letrozole by itself [37] or in combination with different steroids [37-39] to treat pain in patients with endometriosis. Razzi et al. administered letrozole (2.5mg/day) to a patient with recurrent endometriosis who had undergone subtotal hysterectomy and bilateral oophorectomy [37]. Symptoms of pelvic pain and dyspareunia were significantly reduced after 6 months of treatment. Fatemi et al. administered letrozole by itself (2.5mg/day) along with pro-



gestin to a postmenopausal patient with recurrent endometriosis [38]. Symptoms of pain and dyspareunia were significantly reduced, while the endometrioma almost completely regressed. A similar treatment was used in a patient with endometriosis and severe pain who had undergone hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy by Mousa et al. [39]. Again, there was significant reduction in pain. Recently, Sasson and Taylor administered letrozole (5 mg/day) along with medroxyprogesterone acetate (10 mg/day) to a postmenopausal patient with a large and recurrent endometrioma [40]. The patient responded well to the treatment. Unfortunately, case reports are difficult to generalize because of inherent subjectivity and because they are based on qualitative subjective data.

There are studies in the literature in which patients did not respond well to the letrozole treatment. For instance, Remorgida et al. carried out a prospective study in 2007 in which they treated endometriosis with letrozole (2.5 mg/day) along with norethisterone acetate (2.5 mg/day) [41]. Initially, symptoms were significantly reduced, especially in patients with rectovaginal endometriosis. However, after the completion of the treatment, pain had recurred at the three-month follow up. As a result, nearly half of the patients underwent surgical management. Postoperative histologic evaluation revealed active endometriotic lesions. In another prospective study, Remorgida et al. administered letrozole (2.5 mg/day) along with desogestrel (75 mcg/day) elemental calcium 1000 mg/day and vitamin D 880 IU/day for six months to patients with stage IV refractory endometriosis [42]. Patients could not complete the treatment as they all developed ovarian cysts. Interestingly, all of the patients reported a significant reduction in symptoms of dysmenorrhea and dyspareunia at the interruption of treatment, which recurred after ending the treatment. Pain symptoms quickly recurred at the three-month follow up.

### Potential Adverse Effects of Aromatase Inhibitors

Unfortunately, many of the available studies in the literature that used aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis did not provide a sufficient follow up [10,29,31,43]. Some of the studies that provided follow-up data reported a reoccurrence of symptoms after the completion of the treatment [32,36,41-42]. The severity of the symptoms after the completion of the treatment was similar to the severity before the treatment in these studies. In addition, some patients with persistent symptoms of pain who received AIs presented with rectovaginal nodules and several stromal cells with proliferative activity [41].

Premenopausal women who have previously used progestogens and oral contraceptive pills as conventional treatment may experience potential adverse effects of AIs like arthralgia and myalgia more severely. Therefore, treatment compliance rates with AIs may be negatively affected in this patient group. Consequently, in a recent non-randomized patient preference study by Ferrero et al., although letrozole along with norethisterone acetate administration was found to be more effective in reducing symptoms of pain and dyspareunia than norethisterone acetate administration by itself, due to the higher number of adverse effects, the satisfaction of patients was not improved [32]. Hence, it may be worth considering combining AIs with progestogens rather than gonadotropin releasing hormone analogues. To strengthen this argument, in a recent randomized controlled trial, Ferrero et al. randomized patients with rectovaginal endometriosis to receive either oral norethisterone acetate (2.5 mg/day) or intramuscular injection of triptorelin (11.25

mg every 3 months) for six months [43]. As a result, combining letrozole with oral norethisterone acetate was associated with a lower incidence of adverse effects and a lower discontinuation rate than combining letrozole with triptorelin.

Furthermore, there is the issue of long-term treatment with AIs in premenopausal women. Bone health seems to be affected negatively by third-generation AIs [44,45]. The prevailing theory is that AIs suppress aromatase activity in osteoblasts, which leads to an increase in osteoclastic activity and loss of bone mineral density [44]. The randomized controlled trial of Ferrero et al., which was discussed in detail previously, reported a significant decrease in bone mineral density in patients with rectovaginal endometriosis who were treated with triptorelin [43]. In another study by Park et al, bone mineral density was significantly decreased in premenopausal patients with breast cancer who were treated with AIs [46]. Hypoestrogenism caused by AIs may also have other adverse effects. For example, AIs failed to lower lipid levels and provide a cardioprotective effect like tamoxifen in patients with breast cancer [47]. On the other hand, there was no increased cardiovascular risk observed, yet data specifically on the potential cardioprotective effects of AIs is still very limited in premenopausal women to draw any serious conclusions.

Long-term routine clinical treatment of endometriosis with AIs, particularly in combination with GnRHs, seems unlikely because of the adverse effects, which have been discussed above. On the other hand, combining AIs with other hormonal therapies like norethisterone acetate may reduce the adverse effects such as the decline of bone mineral density. However, treatment with AIs should be reserved for patients who do not respond to conventional hormonal treatments and/or surgical management of endometriosis. Before the initiation of treatment with AIs, endometriosis has to be histologically diagnosed and the bone mineral density of the patient should be normal. As in all such treatments, patients should be well informed about the potential adverse effects of treatment.

### Conclusions

The evidence from the currently available literature suggests that aromatase expression is increased in endometriotic issue. This increased aromatase activity seems to trigger local estrogen production and subsequently endometriotic lesion growth. Such endometriotic lesion growths are associated with pelvic pain symptoms in varying levels. Therefore, not surprisingly, the increased aromatase activity via administration of AIs has led to a reduction in endometriotic lesions.

The studies that are discussed in this review mostly document the efficacy of AIs in the short-term treatment of endometriosis. On the other hand, most patients with endometriosis require long-term treatment in which the potential benefits should be balanced with potential adverse effects. Subsequently, efficacy of long-term treatment with AIs remains uncertain due to the persistence of endometriotic lesions and the high rate of adverse effects. In addition, risks of hypoestrogenism related to treatment with AIs should be kept in mind when considering AIs for premenopausal women. For some patients, the higher cost of AIs comparison with conventional hormonal therapies may also be an important factor. In light of the currently available literature, it seems that AIs should be reserved for women with severe pain symptoms who do not respond well to conventional surgical management and/or hormonal therapies.

Further studies are urgently needed to evaluate whether long-

term treatment with AIs is more efficient than conventional therapies that are currently available. Such studies should pay special attention to improvement of pain symptoms, patient satisfaction, and incidence of adverse effects.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### References

- Noble LS, Simpson ER, Johns A, Bulun SE. Aromatase expression in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(1):174-9.
- Kitawaki J, Noguchi T, Amatsu T, Maeda K, Tsukamoto K, Yamamoto T, Fushiki S, Osawa Y, Honjo H. Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium. *Biol Reprod* 1997;57(3):514-9.
- Matsuzaki S, Canis M, Pouly JL, Déchelotte PJ, Mage G. Analysis of aromatase and 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 messenger ribonucleic acid expression in deep endometriosis and eutopic endometrium using laser capture microdissection. *Fertil Steril* 2006;85(2):308-13.
- Heilier JF, Donnez O, Van Kerckhove V, Lison D, Donnez J. Expression of aromatase (P450 aromatase/CYP19) in peritoneal and ovarian endometriotic tissues and deep endometriotic (adenomyotic) nodules of the rectovaginal septum. *Fertil Steril* 2006;85(5):1516-8.
- Velasco I, Rueda J, Ación P. Aromatase expression in endometriotic tissue and cell cultures of patients with endometriosis. *Human Reprod* 2006;21(6):377-81.
- Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360(3):268-79.
- Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, et al. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(15):4174-83.
- Bulun SE, Imir G, Utsunomiya H, Thung S, Gurates B, Tamura M, et al. Aromatase in endometriosis and uterine leiomyomata. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;95(1-2):57-62.
- Attar E, Bulun SE. Aromatase and other steroidogenic genes in endometriosis: translational aspects. *Hum Reprod Update* 2006;12(1):49-56.
- Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, Wolf M, Rubin SD, Bulun SE. Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. *Fertil Steril* 2005;84(2):300-4.
- Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? *Fertil Steril* 2006;85(5):1307-18.
- Bulun SE, Fang Z, Imir G, Gurates B, Tamura M, Yilmaz B, et al. Aromatase and endometriosis. *Semin Reprod Med* 2004;22(1):45-50.
- Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, Remorgida V. Letrozole and norethisterone acetate versus letrozole and triptorelin in the treatment of endometriosis related pain symptoms: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:88.
- Smuc T, Pucelj MR, Sinkovec J, Husen B, Thole H, Lanisnik Rizner T. Expression analysis of the genes involved in estradiol and progesterone action in human ovarian endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2007;23(2):105-11.
- Ación P, Velasco I, Gutiérrez M, Martín-Beltrán M. Aromatase expression in endometriotic tissues and its relationship to clinical and analytical findings. *Fertil Steril* 2007;88(1):32-8.
- Hudelist G, Czerwenka K, Keckstein J, Haas C, Fink-Retter A, Gschwantler-Kaulich D, et al. Expression of aromatase and estrogen sulfotransferase in eutopic and ectopic endometrium: evidence for unbalanced estradiol production in endometriosis. *Reprod Sci* 2007;14(8):798-805.
- Kitawaki J, Kusuki I, Koshiba H, Tsukamoto K, Honjo H. Expression of aromatase cytochrome P450 in eutopic endometrium and its application as a diagnostic test for endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48(Suppl 1):21-8.
- Kitawaki J, Kusuki I, Koshiba H, Tsukamoto K, Fushiki S, Honjo H. Detection of aromatase cytochrome P-450 in endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis. *Fertil Steril* 1999;72(6):1100-6.
- Tarkowski R, Skrzypczak M, Winiarczyk S, Kotarski J, Jakowicki JA, Jakimiuk AJ. Aromatase (P450AROM) mRNA expression in normal, hyperplastic and malignant endometrium and aromatase activity in endometrial cancer tissue culture. *Ginekol Pol* 2000;71(3):130-5.
- Dheenadayalu K, Mak I, Gordts S, Campo R, Higham J, Puttemans P, et al. Aromatase P450 messenger RNA expression in eutopic endometrium is not a specific marker for endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78(4):825-9.
- Kyama CM, Overbergh L, Mihalyi A, Meuleman C, Mwenda JM, Mathieu C, D'Hooghe TM. Endometrial and peritoneal expression of aromatase, cytokines, and adhesion factors in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89(2):301-10.
- Colette S, Lousse JC, Defrère S, Curaba M, Heilier JF, Van Langendonck A, Mestdagt M, Foidart JM, Loumaye E, Donnez J. Absence of aromatase protein and mRNA expression in endometriosis. *Hum Reprod* 2009;24(9):2133-41.
- Izawa M, Harada T, Taniguchi F, Ohama Y, Takenaka Y, Terakawa N. An epigenetic disorder may cause aberrant expression of aromatase gene in endometriotic stromal cells. *Fertil Steril* 2008;89(Suppl 5):1390-6.
- Zeitoun K, Takayama K, Michael MD, Bulun SE. Stimulation of aromatase P450 promoter (II) activity in endometriosis and its inhibition in endometrium are regulated by competitive binding of SF-1 and COUPTF to the same cis-acting element. *Mol Endo* 1999;13(2):239-53.
- Buzdar AU. Pharmacology and pharmacokinetics of the newer generation aromatase inhibitors. *Clin Cancer Res* 2003; 9(1 Pt 2):468S-72S.
- Takayama K, Zeitoun K, Gunby RT, Sasano H, Carr BR, Bulun SE. Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. *Fertil Steril* 1998;69(4):709-13.
- Shippen ER, West WJ Jr. Successful treatment of severe endometriosis in two premenopausal women with an aromatase inhibitor. *Fertil Steril* 2004;81(5):1395-8.
- Soysal S, Soysal ME, Ozer S, Gul N, Gezgin T. The effects of post-surgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 2004;19(1):160-7.
- Hefler LA, Grimm C, van Trotsenburg M, Nagele F. Role of the vaginally administered aromatase inhibitor anastrozole in women with rectovaginal endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 2005;84(4):1033-6.
- Verma A, Konje JC. Successful treatment of refractory endometriosis related chronic pelvic pain with aromatase inhibitors in premenopausal patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143(2):112-5.
- Ailawadi RK, Jobanputra S, Kataria M, Gurates B, Bulun SE. Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate: a pilot study. *Fertil Steril* 2004;81(2):290-6.
- Ferrero S, Camerini G, Seracchioli R, Ragni N, Venturini PL, Remorgida V. Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms cause by endometriosis. *Hum Reprod* 2009;24(12):3033-41.
- Ferrero S, Biscaldi E, Luigi Venturini P, Remorgida V. Aromatase inhibitors in the treatment of bladder endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2011;27(5):337-40.
- Ferrero S, Camerini G, Ragni N, Venturini PL, Biscaldi E, Seracchioli R, et al. Letrozole and norethisterone acetate in colorectal endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150(2):199-202.
- Lall SS, Kamilya G, Mukherji J, De A, Ghosh D, Majhi AK. Aromatase inhibitors in recurrent ovarian endometriomas: report of five cases with literature review. *Fertil Steril* 2010;95(1):291.e15-8.
- Abushahin F, Goldman KN, Barbieri E, Milad M, Rademaker A, Bulun SE. Aromatase inhibition for refractory endometriosis-related chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 2011;96(4):939-42.
- Razzi S, Fava A, Sartini A, De Simone S, Cobellis L, Petraglia F. Treatment of severe recurrent endometriosis with an aromatase inhibitor in a young ovariectomized woman. *BJOG* 2004;111(2):182-84.
- Fatemi HM, Al-Turki HA, Papanikolaou EG, Kosmas L, De Sutter P, Devroey P. Successful treatment of an aggressive recurrent post-menopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. *Reprod Biomed Online* 2005;11(4):455-7.
- Mousa NA, Bedaiwy MA, Casper RF. Aromatase inhibitors in the treatment of severe endometriosis. *Obstet Gynecol* 2007;109(6):1421-3.
- Sasson IE, Taylor HS. Aromatase inhibitor for treatment of a recurrent abdominal wall endometrioma in a postmenopausal woman. *Fertil Steril* 2009;92(3):1170.e1-4.
- Remorgida V, Abbamonte HL, Ragni N, Fulcheri E, Ferrero S. Letrozole and norethisterone acetate in rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2007;88(3):724-6.
- Remorgida V, Abbamonte LH, Ragni N, Fulcheri E, Ferrero S. Letrozole and desogestrel-only contraceptive pill for the treatment of stage IV endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47(3):222-5.
- Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, Remorgida V. Letrozole and norethisterone acetate versus letrozole and triptorelin in the treatment of endometriosis related pain symptoms: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;21(9):88.
- Chien AJ, Goss PE. Aromatase inhibitors and bone health in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(33):5305-12.
- McCloskey EV, Hannon RA, Lakner G, Fraser WD, Clack G, Miyamoto A, et al. Effects of third generation aromatase inhibitors on bone health and other safety parameters: results of an open, randomised, multi-centre study of letrozole, exemestane and anastrozole in healthy postmenopausal women. *Eur J Cancer* 2007;43(17):2523-31.
- Park IH, Ro J, Lee KS, Kim EA, Kwon Y, Nam BH, et al. Phase II parallel group study showing comparable efficacy between premenopausal metastatic breast cancer patients treated with letrozole plus goserelin and postmenopausal patients treated with letrozole alone as first-line hormone therapy. *J Clin Oncol* 2010;28(6):2705-11.
- Ewer MS, Glück S. A woman's heart: the impact of adjuvant endocrine therapy on cardiovascular health. *Cancer* 2009;115(9):1813-26.

### How to cite this article:

Bastu E, Mutlu MF, Bulut B. Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Endometriosis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 264-8.



## Management of Ventricular Arrhythmic Syndromes in Emergency Department

### Ventriküler Aritmi Sendromlarının Acil Serviste Yönetimi

Ventriküler Aritmi / Ventricular Arrhythmi

Orçun Çiftçi<sup>1</sup>, Cemil Kavalcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kardiyoloji AD, <sup>2</sup>Acil Tıp AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

#### Özet

Ventriküler aritmi sendromları nadir görülen ancak ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm nedeniyle ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olan sendromlardır. Genellikle genetik geçişli olup istisnalar dışında yapısal kalp hastalığının olmadığı bu durumlarda ventrikül aritmileri ya da ani kardiyak ölümlerle acil serviste karşılaşılabilmektedir. Bu derlemenin amacı, bu tip sendromlar ve bunlara bağlı ventrikül aritmileri ya da ani kardiyak ölüm durumunda izlenmesi gerekli yaklaşım konusunda hekimleri bilgilendirmektir.

#### Anahtar Kelimeler

Ventriküler Aritmiler; Acil; Sendrom

#### Abstract

Ventricular arrhythmic syndromes are rare but potentially devastating syndromes with high morbidity and mortality due to ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. They are usually genetically transmitted and, with some exceptions, there is no structural heart disease. Physicians may encounter ventricular arrhythmias and sudden cardiac death associated with these syndromes at emergency department. The aim of this review is to provide clinicians with the information about these arrhythmic syndromes and the approach the physicians should follow in cases with ventricular arrhythmias or sudden cardiac death associated with them.

#### Keywords

Ventricular Arrhythmia; Emergency; Syndrome

DOI: 10.4328/JCAM.2835

Received: 23.09.2014 Accepted: 03.10.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 269-78

Corresponding Author: Cemil Kavalcı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Ankara, Türkiye.

T.: +90 3122126868 E-Mail: cemkavalci@yahoo.com

Genetik ve edinilmiş kardiyak aritmik sendromlar, kalıtımla geçen ya da sporadik olarak ortaya çıkabilen ve esasen kardiyak iyon kanallarını ilgilendiren, anatomik olarak gross anormalliklerin olabildiği (aritmojenik sağ ventrikül displazisi gibi) ancak çoğunlukla gross anatominin normal olduğu sendromlardır. Kardiyak elektrofizyoloji uzmanları dışında çok aşına olunmayan ve acil serviste karşılaşıldığında yönetilmeleri konusunda problem yaşanabilen bu hastalıklar, genellikle miyokardiyal hücrelerin (miyositlerin) iyon kanallarını (başlıca potasyum, kalsiyum, sodyum) tutar ve bu iyonların normalde hücre membranından hücre içi ve dışına giriş çıkışlarında meydana gelen anormallikler ve bozukluklar sonucunda ortaya çıkarlar (Tablo 1) [1].

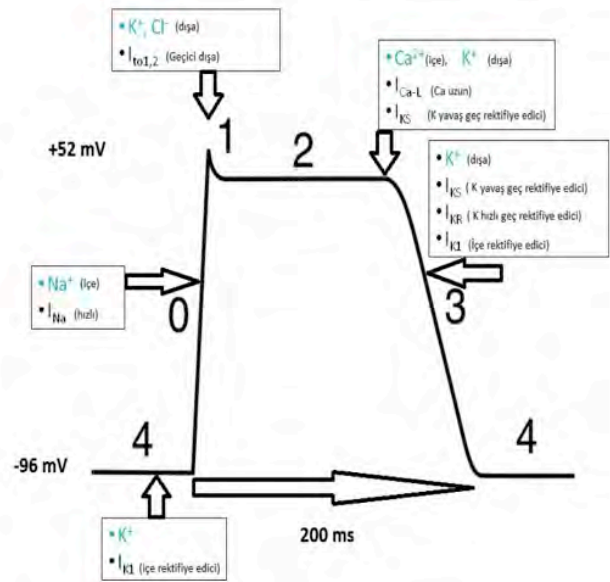
Tablo 1. Ventriküler aritmi sendromlarının önerilen mekanizmaları

Sendrom	Önerilen Mekanizma
Brugada sendromu	Kardiyak sodyum kanallarında defekt ve heterojen miyokardiyal repolarizasyon
Aritmojenik sağ ventrikül displazisi	Ventrikül miyokardının yağ dokusu ve fibrozis ile yer değiştirmesi sonucu aritmogenez
Uzun QT sendromları	Kardiyak iyon kanalları malfonksiyonu sonucu kardiyak aksiyon potansiyelinde ve repolarizasyon süresinde anormal uzama
Kısa QT sendromu	Kardiyak iyon kanalları malfonksiyonu sonucu kardiyak aksiyon potansiyelinde ve repolarizasyon süresinde anormal kısalma
Erken repolarizasyon sendromu	Kardiyak iyon kanallarında ve akımlarında miyokardiyal heterojenite sonucu heterojen miyokardiyal repolarizasyon
Katekolaminerjik polimorfik VT	Miyosit kalsiyum iadresinde bozukluk
İdiyopatik RV ve LV ventrikül taşikardileri	Yapısal olarak normal kalpte tetiklenmiş aktivite, anormal otomatisme ve reentry

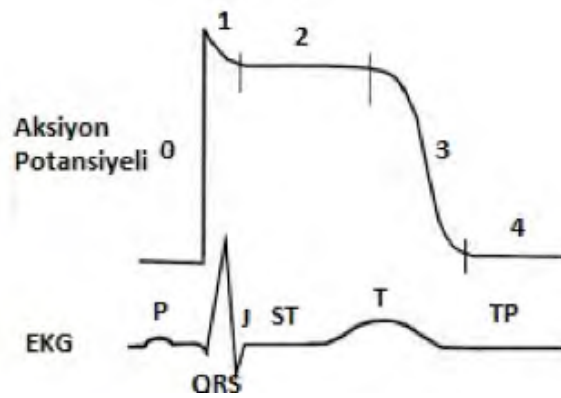
Bu hastalıkların patofizyoloji ve yönetimlerinin anlaşılabilmesi için kardiyak miyosit aksiyon potansiyelinin iyi bilinmesi gerekir.

### Kardiyak aksiyon potansiyeli

Miyosit aksiyon potansiyeli 4 ana fazdan oluşur Faz 0, hızlı Na kanallarının açılması ile birlikte hücre içine hızlı Na girişi ile birlikte membran istirahat potansiyelinin (tipik olarak -95 mV civarındadır) hızla depolarize olması sonucu aksiyon potansiyeli eşik değerinin aşılması ile birlikte ani ve yüksek bir depolarizasyon dalgası oluşması ile karakterizedir. Bu fazı çok kısa süren ve Ito (transient outward-geçici dışa akım) kanalı denilen potasyum kanalı yoluyla hücre dışına potasyum çıkışı ile karakterize kısa bir erken repolarizasyon fazı (Faz 1) takip eder. Faz 2, aksiyon potansiyelinin plato dönemini (kubbesini) oluşturmaktadır ve bu fazda içe ve dışa iyon hareketleri göreceli bir denge içerisindedir: hücre içine I Ca-L kanalı ile Ca<sup>++</sup> girişi olurken IKS kanalları ile K<sup>+</sup> çıkışı olmaktadır. Faz 3'te hücre dışına potasyum kanalları ile büyük miktarlarda K<sup>+</sup> çıkışı olmakta ve hücre yeniden istirahat potansiyeline geri dönmektedir. Bu fazı istirahat membran potansiyelinin korunduğu Faz 4 takip eder ki bu fazda içeri-dışarı net bir akım yoktur ve hücre membranı istirahat durumundadır (Şekil 1). Yüzeysel EKG'de kardiyomiyosit aksiyon potansiyelinin Faz 0'ı QRS kompleksi, Faz 1'in bitimini J noktası, Faz 2'yi ST segmenti, Faz 3'ü T dalgası ve Faz 4'ü izoelektrik hat olan T-P segmenti temsil eder (Şekil 2) [2].



Şekil 1. Kardiyak aksiyon potansiyeli



Şekil 2. Kardiyak aksiyon potansiyeli ve yüzeysel EKG dalgaları

### Kardiyak aritmi mekanizmaları

Kardiyak aritmiler temel olarak üç mekanizmayla ortaya çıkarlar [3].

#### 1. Anormal otomatisme

Normalde uyarı oluşturma özelliği olmayan hücrelerin uyarı oluşturma ve normal hiyerarşiyi bozma kapasitesi kazanmalarına anormal otomatisme denilmektedir. Varolan spontan diastolik depolarizasyon kabiliyetinin artan faz 4 eğimi ya da azalan eşik değer ile artması ya da normalde varolmayan spontan depolarizasyon kabiliyetinin kardiyak miyositlerce iskemi, asidoz, hipoksi ya da bilinmeyen başka nedenlerle kazanılması sonucu ortaya çıkar. Özellikle hipoksi durumunda meydana gelen depolarizasyon sonucunda hücre istirahat potansiyeli -90 mV'dan -50 mV'a yükselmekte ve hızlı Na kanalları aktive olamamaktadır. Bunun yerine, yavaş Ca<sup>++</sup> kanalları aktive olarak hücreyi yavaş ve eğimli bir şekilde depolarize ederek aynı uyarı oluşturan hücrelere gibi aksiyon potansiyeli oluşturmaktadır. Bu mekanizma, bazı atriyal ve ventriküler taşikardiler, junctional (kavşak) taşikardisi gibi durumlardan sorumlu mekanizmadır. Miyokardiyal iskemi ve infarktüs, dijital intoksitesisi, miyokardit, akut romatizmal ateş ya da bilinmeyen nedenler gibi durumlar anormal otomatisteyi tetikleyerek çeşitli aritmilere yol açarlar [3].



## 2. Tetiklenmiş aktivite

Tetiklenmiş aktivite, kardiyak aksiyon potansiyelinin 2. ya da 3. Fazında meydana gelen osilasyonlar sonucunda yeni aksiyon potansiyeli eşik değerlerine ulaşarak aksiyon potansiyeli yaratılma durumudur. Genellikle repolarizasyonun uzaması ya da aksiyon potansiyelinin repolarizasyon safhasında dışarı akımların (baskın olarak potasyum) konjenital, ilaç, elektrolit, edinilmiş yapısal kalp hastalığı ya da iskemi gibi nedenlere bağlı olarak azalması ya da içeri akımların (ana olarak Ica-L) artmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Klinikte bu tip aritmilere uzun QT sendromu ve edinilmiş uzun QT hastalıklarında rastlanır. Tetiklenmiş ektivitinin özel bir varyantı, dijital toksisitesinde ya da aşırı katekolamin uyuramı sonucu görülen geç ardepolarizasyonlara bağlı tetiklenmiş aktivitedir ki, burada hücre içi kalsiyum birikimi faz 4 sırasında geç ard depolarizasyonlara yol açarak prematüre aksiyon potansiyellere yol açarlar [3].

## 3. Reentry

Reentry, klinikte en sık görülen aritmi mekanizması olup aritmilerin yaklaşık dörtte üçüne yakın kısmından sorumludur. Hipotetik olarak, reentry oluşması için uyarının önünde bir anatomik veya fonksiyonel engel, bu engelin etrafında ayrı elektrofizyolojik özelliklere (refrakter periyod ve iletim hızı gibi) sahip iki ayrı ileten doku ve bir dokuda tektarafı iletim bloğu ve diğer kolda iletim hızının yeterince yavaşlamış olması gerekir. Reentry oluşmasında ileti antegrad tek taraflı iletim bloğu olan koldan değil diğer koldan aşağı iner, ancak bu iletim hızı diğer kolun retrograd refrakterliğinden uzun zamanda diğer kolun distal ucuna gelerek diğer kolu retrograd iletim için müsait bulur. Bu kolda retrograd olarak antegrad iletim yapabilen kolun proksimal ucuna kadar ilerleyen ileti bu koldan tekrar yavaş olarak ilerler ve reentry döngüsü tamamlanmış olur. Reentry'i en fazla başlatan etmen, ekstrasistollerdir. Ekstrasistollerin eşlenme süresi (bir önceki sinüs atımından sonra gelme süresi) ne kadar kısaysa, antegrad refrakter periyodu uzun olan kolu refrakter yakalama olasılığı o kadar yüksek olacaktır ve ileti antegrad olarak iletimi yavaş, ancak antegrad refrakter periyodu kısa olan koldan aşağı inecektir. Bu koldan aşağı indiğinde ileti diğer kolu tekrar excitable olarak bulacak (excitable gap) ve retrograd bu koldan geri dönüp döngüyü tamamlayacaktır. Reentry klinikte miyokard infarktüsü sonrası ve kalp yetersizliğinde meydana gelen ventriküler taşikardilerden ve atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, atriyoventriküler düğüm reentran taşikardi (AVNRT) ya da atriyoventriküler reentran taşikardi gibi aritmilerin patogenezinin sorumludur [3].

## Ventriküler Aritmi Sendromlarının Acil Servise Başvuru Şekilleri

Kardiyak aritmik sendromu olan hastalar acil servise 5 türlü başvurabilirler [4]:

1. Başka bir sebepten EKG çekilip tesadüfen spesifik EKG paterninin tespit edilmesi. eğer bu tip hastalar acile servis yönetimi kapsamı dışında olup hastanın en kısa sürede bir kardiyoloji polikliniğine başvurması önerilerek hasta takipten çıkarılabilir ve kardiyoloji bölümünden ayaktan takip konusunda yardım alınabilir.
2. Sebebi bilinmeyen senkop ile başvuru. Ventrikül aritmisi yaşayan hastaların azımsanmayacak bir kısmı senkop ile ilk başvurularını yapabilirler. Ne yazık ki, senkop ve daha geniş anlamda geçici bilinç kaybı oldukça geniş yelpazede hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Nedeni bilinmeyen senkopla başvuran hastaların yönetimi zordur ve risk sınıflama kriterlerinin

dâhil ettiği birden fazla parametre (EKG, KB, Hb-Hct, FM bulguları vb) ve çeşitli risk sınıflama kriterleri ile hastaların değerlendirilmeleri gerekir. Hastanın rekürren senkop hikayesi, ailede ani ölüm öyküsü ve yapısal kalp hastalığı öyküsü bulunması kardiyak senkop konusunda sevk edici olmalıdır. EKG'de spesifik hastalık EKG paternlerinin tespiti tanıyı (kardiyak senkop) düşündürür (Tablo 2 ve 3) ve ileri tetkik ve tedavi amaçlı kardiyoloji konsül-

Tablo 2. Aritmik senkop düşündürülen EKG ve klinik belirteçler

EKG belirteçleri	Klinik belirteçler
-Bifasiküler blok (LBBB/LBBB+LAHB/LPHB)	-Yapısal kalp hastalığı, özellikle düşük EF ve klinik KY ile birlikte ( Geçirilmiş MI, KY, LVHT, HKMP varlığı)
-QRS> 120 msn	-Ailede açıklanmayan ani ölüm ya da kanalo-pati
-Mobitz Tip 1 2° AV blok	-Egzersiz ile senkop
-Asemptomatik uygunsuz sinüs bradikardisi (< 50/dk), sinoatriyal blok, ya da sinüs duraklaması ≥3sn	-Süpin pozisyonunda senkop
-Süreksiz VT	-Senkopun hemen öncesi ani çarpıntı başlangıcı
-Preeksitasyon bulgusu (bkz text)	
-Uzun ya da kısa QT mesafesi (bkz text)	
-Erken repolarizasyon (özellikle inferolateral, sağ prekoridyal ya da yaygın) (bkz text)	
-Brugada paterni (bkz text)	
-ARVD paterni (bkz text)	
-Q dalgaları (miyokardiyal nekroz bulgusu)	

Tablo 3. Aritmik senkop tansını kesin olarak koymayı sağlayan EKG kriterleri

Aşağıdakilerin herhangi biri
-Uyanık hastada persistan sinüs bradikardisi < 40/dk, duraklama ≥3 sn, ya da tekrarlayan sinoatriyal blok
- Mobitz Tip 2 ya da 3. Derece AV blok
- Alterne sağ ve sol dal bloğu
- VT ya da hızlı SVT
- polimorfik VT episodları ile birlikte kısa ya da uzun QT mesafesi
- Kardiyak duraklama ile birlikte pil/ICD disfonksiyonu

tasyonu istenmelidir. Ancak, bu spesifik EKG paternlerinin olmadığı hastalarda da adı geçen patolojilerin olabileceği unutulmamalıdır, zira bazı EKG paternleri ve QT mesafesi otonomik tonustan, kalp hızından, adrenerjik boşalımdan ve EKG çekim tekniklerinden etkilenebilmektedir. Kardiyak senkop düşünülen ve kısa dönem rekürrens ve mortalite riski yüksek tespit edilen hastaların yatırılarak takibi ve aritmik sendromlar açısından testleri yapılmalıdır (Tablo 4) [4].

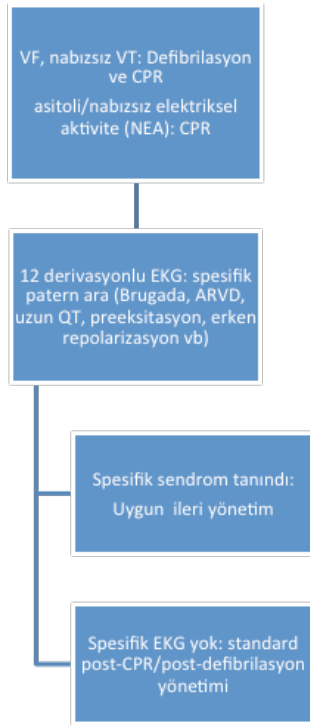
3. Semptomatik geniş QRS'li taşikardi (polimorfik, monomorfik, bidireksiyonel VT, torsade de pointes) ve sık monomorfik veya polimorfik ventriküler erken atımlar ile başvuru.

Bu başvuru şekli, kardiyak aritmik olaylarda sorumlu ritm ile başvuruları kapsar ve hemen daima alta yatan aritmik sendromun tanınmasına ya da tanıdan şüphelenmeye yardımcı ritm bozukluğu tespit edildiğinden tanının konulması için eşsiz bir fırsat sağlar

4. VF/nabızsız VT/asistoli/ EMD/ ani kardiyak ölüm sonucu kardiyopulmoner arrest/exitus duhul şeklinde başvuru.

Bu başvuru şeklinde ritm bozukluğunun ve alta yatan aritmik bozukluğunun tipinden çok hastanın hayatta tutulabilmesi ilk önceliklidir. Bu tip hastalarda uluslararası kılavuzların eşliğinde temel ve ileri erişkin yaşam desteği sonrasında akut durum sonlandıktan ve hasta stabilize edildikten sonra alta yatan hastalığa ait spesifik EKG ve klinik özellikler sorgulanmalı ve tedavi modifiye edilmelidir (Algoritma 1)





Algoritma 1. Kardiyak arrest, nabızsız VT, asitoli, nabızsız elektriksel aktivite ile başvuran hastaların yönetimi

Tablo 4. Hospitalizasyon önerilen, kısa dönemli yüksek risk bulguları

- Ciddi yapısal kalp hastalığı ya da koroner arter hastalığı
- Kalp yetersizliği,
- Düşük EF
- Geçirilmiş miyokard infarktüsü
- Aritmik senkop düşündüren klinik ya da EKG bulguları
- Egzersiz-supin senkop
- Senkopdan hemen önce çarpıntı
- Ailede ani kardiyak ölüm hikayesi
- Süreksiz VT
- Bifasiküler blok/diğer intraventriküler ileti gecikmesi (QRS $\geq$ 120 ms)
- Uyumsuz sinüs bradikardisi (< 50/dk) ya da sinoatriyal blok (fiziksel olarak antrenmanlı kimseler hariç)
- Preeksitasyon EKG'si
- Uzun ya da kısa QT mesafesi
- Brugada paterni
- ARVD paterni
- Erken repolarizasyon paterni
- Ciddi komorbiditeler
- Ciddi anemi
- Elektrolit bozuklukları

### Geniş Qrs'li Taşikardilere Acil Serviste Yaklaşım

Düzenli geniş QRS'li taşikardinin ayırıcı tanısı aberan iletili/dal bloklü/antidromik SVT ile VT'den oluşur. Bunun için kullanılan çeşitli EKG algoritmaları mevcuttur ancak hiçbiri ideal bir diskriminatör değildir. Ayrıca, acil servis karmaşası ve zaman karşı yarış nedeniyle genellikle bu algoritmaları değerlendirecek zaman ne yazık ki olmamaktadır. Bu nedenle, algoritmaları uygularken dikkatli olunmalı, arada kalınan vakaları VT lehine yorumlamalıdır ve aksi ispatlanana kadar tüm geniş QRS'li taşikardiler VT olduğu kabulü ile hareket edilmelidir. Bu nedenle, tüm düzenli geniş QRS'li vakaları VT olarak değerlendirmek ve ritm sinüs ritmine döndükten sonra geriden değerlendirme ile EKG de-

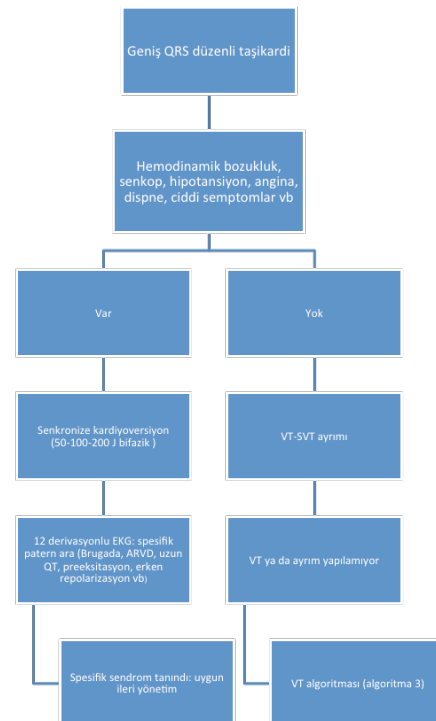
ğerlendirmesi yapmak daha doğru olur (Algoritma 2).

Semptomatik geniş QRS'li taşikardi ile başvuru, acil serviste spesifik bir aritmi türüne tanı koyma ve ilgili sendromun tanısında eşsiz bir fırsat sağlar. Zira, asemptomatik, senkop ile başvuran, ya da kardiyak arrest ile başvuran hastanın tersine, karşınızda doğrudan semptomlar ile ilişkili aritmi vardır. Bu tip vakalarda hastaya yaklaşım hastanın hemodinamik ve bilinç durumuna ve belirti şiddetine bağlı olarak değişir. Hemodinamik ya da bilinç durumunda bozukluk, pulmoner ödem, angina, senkop veya şiddetli semptomu olan hastalarda aritminin türüne göre kardiyoversiyon (CV) ya da defibrilasyon (DF) yapılmalıdır ve değerlendirme hastanın ritmi sinüse döndürülüp durumu stabilize edildikten sonra bırakılmalıdır (Algoritma 3).

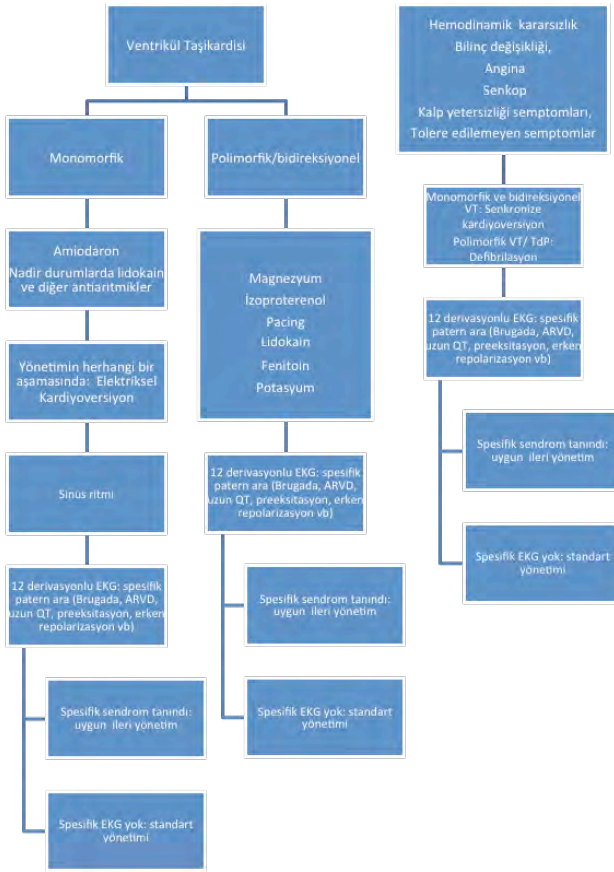
Hemodinamik olarak stabil ya da ciddi semptomları olmayan vakalarda ise medikal tedavide şu an için elimizde neredeyse sadece amiodaron mevcuttur. Class 1, 2, 3, ve 4 özelliklerin tümüne sahip bu kuvvetli antiaritmik, uzun dönemli yüksek toksisite riskine rağmen kısa dönemde hayat kurtarıcı olabilir ve birçok supraventriküler (AF, A. Flutter, AVRT, AVNRT) ve ventriküler (monomorfik VT, Ventriküler flutter, ventrikül fibrilasyonu-son ikisi CPR algoritmalarında) aritmide kullanılabilir. Nadir, spesifik durumlarda lidokain (iskemi, QT uzaması) de kullanılabilirse de, pratikte amiodaron kullanımı lidokain kullanımını büyük ölçüde geçmiştir (Algoritma 3).

Geniş QRS'li düzensiz/polimorfik morfolojide ritimlerde ayırıcı tanı genellikle dardır ve ventriküler aritmileri (Ventrikül fibrilasyonu, TdP, polimorfik VT), nadiren de olsa supraventriküler taşikardileri (preeksite AF, flutter, ya da atriyal taşikardi) kapsar. Bu tip aritmilerde tedavi kardiyoversiyon/defibrilasyon olmalıdır. Bu tip ritimlerin farmakolojik sinüs ritmine döndürülmesi güvenilir olmayıp, kardiyoversiyon/defibrilasyonu takiben uygun antiaritmik seçilmesi uygun olur (Tablo 6).

Acil serviste geniş QRS'li taşikardilere yaklaşımda birinci kural hastanın hemodinamik ve bilinç durumundaki stablitedir. Her iki durumdan birinin stabil olmaması durumunda hastanın acil şekilde kardiyoverte edilmesi/defibrile edilmesi gereklidir. Bu durumların olmadığı durumlarda ventriküler taşikardi/supra-



Algoritma 2. Geniş QRS'li taşikardilere yaklaşım



Algoritma 3. Ventrikül taşikardisi Yönetimi

ventriküler taşikardi ayırımı için çeşitli algoritmalar ya da manevralardan yararlanılabilir. Ne var ki, çoğu zaman bu algoritma ve manevralardan yüz güldürücü sonuç alınamaz ve klinisyenler geniş QRS'li taşikardi ile baş başa kalırlar. Bu noktada aksi kanıtlanıncaya kadar tüm geniş QRS'li taşikardilerin ventrikül taşikardisi olarak kabul edilip tedavi edilmesi önemlidir. Algoritmalar ya da manevralar sonucunda kabul edilir bir kesinlikte SVT tanısı konulması durumunda tedavinin bunlara yönelik yapılması gerekir. VT tanısı konulması durumunda hastanın hemodinamik stabilitesi, semptomları, bilinç durumu göz önüne alınarak kardiyoversiyon/farmakolojik tedavi arasında seçim yapılmalıdır. Kardiyak aritmik sendromların EKG paternleri olan hastalarda bu hastalıklar için önerilen farmakolojik ya da girişimsel tedavilerin, olmayan durumlarda ise genel ventrikül aritmi yönetim algoritmasının uygulanması uygun olur (Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7).

Ritm sinüse döndürüldükten sonra EKG paterninin incelenmesi ile spesifik bir aritmik sendromun tanısı konulması durumunda uygun farmakolojik tedavi uygulanmalıdır (Tablo 3) (algoritma 2)

Yazının bundan sonraki bölümlerinde spesifik ventriküler aritmi sendromları ve acil tedavilerinden bahsedilecektir.

### Brugada sendromu:

Brugada sendromu, değişken ekspresyonlu otozomal dominant

Tablo 5. Spesifik aritmik sendromları düşündüren VT paternleri)

Sendrom	Spesifik VT paterni
Katekolaminerjik polimorfik VT	Polimorfik VT, bidireksiyonel VT
Uzun QT sendromları, edinilmiş QT uzaması	Torsades de Pointes (TdP)
İdiyopatik VT sendromları (RVOT, LVOT, LV VT taşikardiler)	LBBB/RBBB+inferior eksen RBBB+sağ/superior eksen

kalıtım gösteren, sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) bizzare görümlü yalancı sağ dal bloğu (RBBB), ST elevasyonu ve terminal T dalga inversiyonu ile karakterize bir hastalıktır [5,6]. EKG paterni ana olarak iki varyanta sahiptir. İbükey (coved) tip

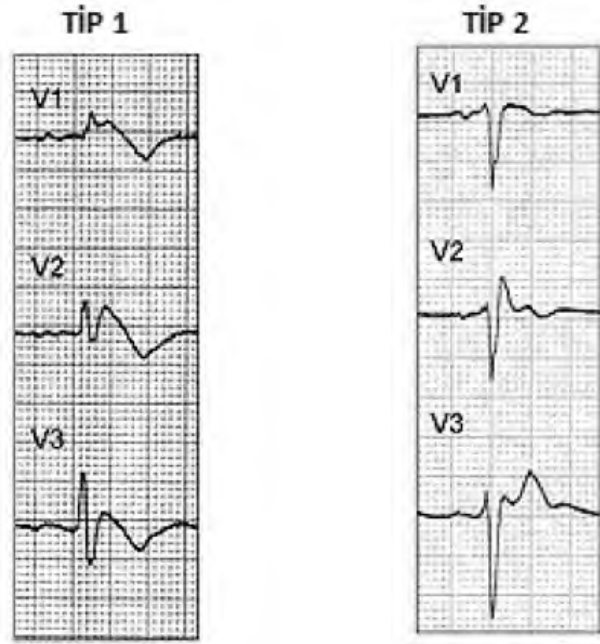
Tablo 6. Spesifik aritmik sendromlarda seçilmiş farmakolojik ve girişimsel tedaviler

Sendrom	Önerilen tedavi
Brugada sendromu	İsoproterenol, Kinidin
Erken repolarizasyon sendromu	İsoproterenol, Kinidin
Kısa QT sendromu	Kinidin, Dizopiramid, Amiodaron, sotalol
Katekolaminerjik polimorfik VT	Beta bloker
ARVD	Amiodaron, propafenon, flekainid, prokainamid, beta blokerler
İdiyopatik RVOT VT (adenozin duyarlı)	Adenozin
İdiyopatik LV VT (verapamil duyarlı)	Verapamil
İdiyopatik LV/RV VT (propranolol duyarlı)	Propranolol

Tablo 7. Ventrikül aritmilerinde kullanılan antiaritmik dozları

Metoprolol	5'er dakika ile uygulanan 3 adet 5 mg IV doz ve tolere edilirse 15 dakika sonra 4x50 mg şeklinde PO
Atenolol	5 mg IV 10 dakika arayla iki doz, son dozdan 10 dakika sonra 2x50 mg PO
Verapamil	2.5-5 mg IV 2 dakikada; 15-30 dakika sonra 5-10 mg tekrarlanabilir Alternatif olarak, 0.075-0.15 mg/kg (10 mg aşılmamalıdır) IV 2 dakikada; ilk dozdan 30 dk sonra 1 kere doz tekrar edilebilir
Kinidin	Brugada sendromunda etkin olduğu gösterilen doz: 3x200 mg başlangıç dozunu takiben 3x 400 mg idame dozu.
İsoproterenol	0.5 µg/dk başlangıç dozu, cevaba göre 20 µg/dk'ya kadar artırılabilir.
Adenozin	6 mg IV puşe 1-3 saniyede, ardından 20 mL SF puşe edilir, 1-2 dk'da etki yoksa 12 mg IV puşe, sonrasında 12 mg bir kere tekrar edilebilir (30 mg toplam doz)
Esmolol	Yükleme: 0.5 mg/kg IV 1 dakikada, sonra İdame: 0.05 mg/kg/dk IV 4 dakika 5 dakika sonra istenen yanıt yoksa ilk dozdan tekrar bolus, sonra 0.1 mg/kg/dk IV Yanıt yetersizse 3. Bolus, sonra 0.15 mg/kg/dk infüzyon İnfüzyon dozları 0.25-0.3 mg/kg/dk'ya kadar artırılabilir
Propranolol	IV: 1-3 mg 1 mg/dk; her 2-5 dk'da toplam 5 mg doza kadar
Sotalol	Oral: başlangıçta 2x 80 mg, sonrasında gerekirse 2x 120-160 mg (2-3 günde bir artışlarla) IV: Başlangıçta 2x75 mg 5 saatte 2x150'yi geçmemelidir
Lidokain	Başlangıç dozu: 1-1.5 mg/kg/ IV. 0.5-0.75 mg/kg 5-10 dakikada bir tekrarlanabilir; azami toplam doz: 3 mg/kg. Daha sonra sürekli IV infüzyon 1-4 mg/dakika
Amiodaron	150 mg IV bolus 10 dakikada; gerektiğinde her 10 dakikada tekrarlanabilir, SONRA 1 mg/dk IV 6 saat, SONRA 0.5 mg/dk IV 18 saat; toplam doz 2.2 g/24 saat'i aşmamalıdır
Propafenon	• Yüklem dozları: o 0.5-2.5 mg/kg IV 3-5 dakikada • İdame dozları: o 0.5-2.5 mg/kg IV 8 saatte bir (maksimum 560 mg/gün)
Prokainamid	• Yüklem dozları: 100-200 mg ya da 15-18 mg/kg; 25-30 dakikada yavaş infüzyon; 5 dakikada bir tekrar edilebilir, toplam doz 1 gr'ı aşmamalı • Böbrek fonksiyon bozukluğu: Yüklem dozları 12 mg/kg • İdame dozları: 1-4 mg/dk • Hafif-orta ve ciddi böbrek fonksiyon bozukluğunda infüzyon hızıyla 1/3 ve 2/3'e indirilir.

(Tip 1) V1 ve V2'de belirgin ST elevasyonu ve sağ dal bloğu paterni ile karakterize iken, eyer (saddle) tipi (Tip 2)'de sağ dal bloğu ve ST elevasyonu bu kadar belirgin değildir ve ST segmenti yayvan şekillidir (Şekil 3). Brugada sendromu, yapısal kalp has-



Şekil 3. Tip 1 ve Tip 2 Brugada sendromu EKG'leri

talığı olmayan bireylerdeki ani kardiyak ölümün % 20'sinde sorumludur ve hastaların yaklaşık % 30'unda ilk klinik bulgu ani kardiyak ölümdür [7]. Genellikle sağ ventrikül miyokardını etkileyen ve SCN5A1 genindeki defekt nedeniyle meydana gelen bir kanalopatidir. Brugada sendromunda ventriküler aritmileri, sodyum kanallarını kodlayan SCN5A1 genindeki defekte, değişik miyokardiyal tabakalardaki farklı Ito ekspresyonuna, sağ ventrikül çıkım yolunda ileti yavaşlamasına ve yavaş ileten miyokard adacıklarına sekonder olarak sağ ventrikül miyokardının değişik tabakaları arasında repolarizasyon farklılıklarının belirginleşmesi ve faz 2 reentry yoluyla ventriküler reentran aritmilere yol açması yatar. Brugada sendromuna bağlı ventrikül aritmileri genellikle, I<sub>Ca</sub>-L akımının azalması ve Ito akımının artışı olduğu uyku, istirahat gibi vagal dominansın olduğu durumlarda olur. Bunun yanında, sıcağa maruziyet (örneğin sıcak duş ya da genel vücut ateşi) ile I<sub>Na</sub> akımında belirgin azalma olmakta ve AP amplitüdü ve süresi oldukça kısalmaktadır. Bunun yanında kardiyak ve non-kardiyak bazı ilaçlar ve kimyasallar I<sub>Na</sub> blokajı (TCA, lokal anestetikler, Class 1a ve 1c antiaritmikler vb) ya da I<sub>Ca</sub>-L blokajı ve bradikardi yoluyla (beta blokerler) EKG'de brugada paterni yaratıp ventriküler aritmilere yol açabilirler [8]. Brugada sendromuna bağlı ventrikül taşikardisi ile başvuran hastalarda ilk seçilecek ilaç isoproterenoldür [9]. İsopteranol bir saf B1 agonisti olup siklik AMP yi artırıcı etkisi, ile miyokardiyal hücrelerde I<sub>Ca</sub>-L akımın artırıcı etkisi vardır. Bu nedenle Ito akımını antagoneze ederek sağ ventrikül epikardiyal aksiyon potansiyelini restore ederek repolarizasyonu homojen hale getirir. Buna ek olarak, kalp hızını artırarak ve sempatik stimülasyonla Ito aktivitesini azaltabilir. Son olarak, KPR ya da defibrilasyon uygulanan kalplerde stunning (aptallaşma) giderici etkileri mevcuttur

Diğer bir ajan olan Kinidin bir sınıf 1A ajan olup hızlı sodyum ka-

nal (I<sub>Na</sub>) blokajı yapmaktadır. Başlangıçta bu durum hastalığın patofizyolojisine aykırı gibi görünse de kinidin aynı zamanda Ito inhibisyonu ile aksiyon potansiyel faz 2 amplitüdü ve AP kubbesini restore edici ve geç rektifiye edici potasyum akımını inhibe edici, dolayısıyla AP süresini uzatıcı ve faz 2 reentry'i azaltıcı etkisi vardır [10]. Bunun yanında antikolinergik etkisi ile de kalp hızını artırarak Ito akımını azaltır. Ne yazık ki, kinidin IV formu yoktur, oral yoldan uygulanmaktadır ve bilinci kapalı hastalarda akut olarak hızlı verilmesine imkan olmadığı gibi etki süresi gecikip (tipik olarak 1-2 saat) beklenen etkinin alınmaması da söz konusudur. Bu nedenlerle kinidin daha çok ayakta hastalara primer/sekonder koruma amaçlı verilen bir ajandır. Bu ajanla yapılan bazı çalışmalarda VF7VT indüklenirliğini azalttığı gösterilmiştir. Kinidin isoproterenol ile akut evresi kontrol altına alınan ve EKG'de Brugada sendromu paterni olan ya da daha önceden bu hastalığı olduğu bilinen hastalarda oral yoldan ilk 24 saat içinde başlanabilir.

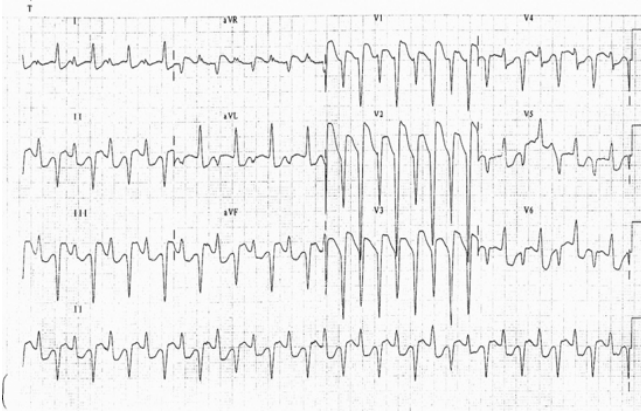
Brugada sendromlu hastalarda kalp hızını artırmanın Ito akımını azaltıp aksiyon potansiyeli kubbesini düzeltilebileceğinden bahsedilmişti. Ne var ki, kalp hızını artıran atropin, transkutanöz ya da transvenöz pacing gibi tedavilerin akut evrede kullanımı ile ilgili elimizde kanıt henüz yoktur.

#### Katekolaminerjik polimorfik VT (KPVT):

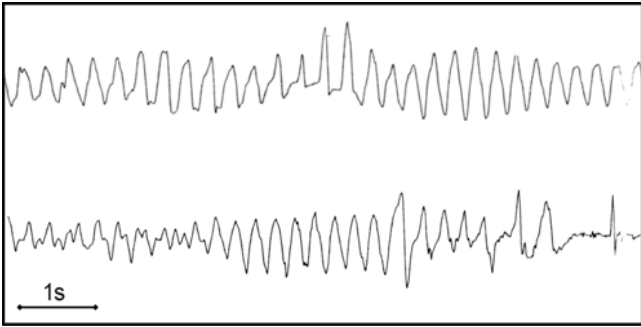
KPVT, kardiyak ryanodin reseptörlerini kodlayan gendeki bir defekt sonucunda RyR2 kanallarının anormal sızdırganlığı ile birlikte kardiyak Ca<sup>2+</sup> yüklenmesi sonucunda geç ard depolarizasyonlar oluşması sonucu meydana gelen ventrikül aritmileri ile karakterize bir sendromdur [11]. Kardiyak uyarılma-kasılma eşleşmesi kalsiyum iyonu aracılı bir mekanizma ile olur. Bu mekanizmaya göre, aksiyon potansiyeli sinyali sarkolemmal L-tipi kalsiyum kanalları yoluyla kardiyomiyositlere Ca<sup>2+</sup> akmasına yol açar. Bu olay, kalsiyumun indüklediği kalsiyum salınımı ile sarkoplazmik retikulumdan sitozole ilave Ca<sup>2+</sup> girişine yol açmaktadır. Bu son olaya Tip 2 ryanodin reseptörleri (RyR2) aracılık eder. RyR2'ye, büyük bir kompleksin parçası olarak başka düzenleyici proteinler de eşlik eder (FKBP12.6 ve calsequestrin 2 (CASQ2)). Emosyonel stres ve egzersizle oluşan adrenerjik aktivite artışı sonucunda salınan katekolaminler, protein kinase A-aracılı RyR2 fosforilasyonu aracılığıyla kalsiyum aracılı kaslıyum salınımını artırır ve hücre içi kalsiyumu artırarak pozitif inotropik etki yaratırlar. İşte bu mekanizmadaki bozukluk, RYR2 kanallarının Ca<sup>2+</sup> için aşırı sızdırganlık gösterip miyosit sitozolünde aşırı Ca<sup>2+</sup> birikmesine yol açar. RyR2 genindeki mutasyonlar otozomal dominant KPVT'ye yol açarken, CAS Q2 genindeki mutasyonlar otozomal resesif/otozomal dominant KPVT yaratırlar KPVT, erken ortaya çıkışlı kalıtsal bir hastalık olup kalpte tipik olarak gross anomali gözlenmez. Genç bireylerde ani, beklenmeyen ölümlerin en azından bir kısmından KPVT sorumludur. Aritmiler daha çok egzersiz ve emosyonel stres gibi adrenerjik sistem aktivasyonu sonucunda ortaya çıkarlar [12].

KPVT hastaları asemptomatik olduklarında tanınmaları zordur, çünkü hastalığın belirli bir EKG paterni yoktur. Semptomatik olduklarında, tipik başvuru şekli stres, özellikle de egzersiz ile polimorfik ya da bidireksiyonel VT atakları (Şekil 4 ve Şekil 5) ya da senkop/kardiyak arresttir. Acil servislere görülen hastalarda sık ventrikül ekstrasistollerinden VF'ye kadar değişen ritm bozuklukları ve asemptomatikten kardiyak arreste değişen klinik yelpazede olabilirler. Acile servise, özellikle egzersiz ya da emosyonel stres sonrası bidireksiyonel/ polimorfik VT ile gelen hastalarda sinüs ritminde çekilen yüzy EKG'de düzeltilmiş QT mesafesi normal sınırlarda ise KPVT aritmiden sorumlu olabilir.





Şekil 4. Bidireksiyonel VT

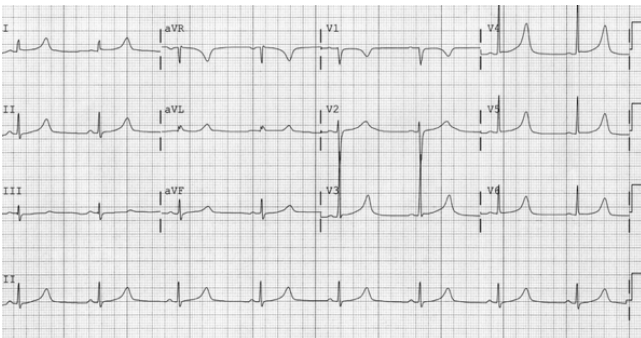


Şekil 5. Polimorfik VT

Katekolaminerjik polimorfik VT'ye bağlı ritm bozukluklarının tedavisinde beta blokerler ilk seçenek olarak önerilmektedir [13]. Normal düzeltilmiş QT'si olup polimorfik ya da bidireksiyonel VT'si olan hastalarda hemodinamik bozukluk ya da dijital kullanım öyküsü yoksa (dijital intoksikasyonu bidireksiyonel VT yapabilir) beta bloker infüzyonu başlanması makuldür. Beta bloker için acil serviste seçilmesi gereken ajan için fikir birliği ya da kılavuz olmamakla birlikte ülkemiz şartlarında metoprolol tartrat, atenolol veya esmolol IV formları kullanılabilir (Tablo 7).

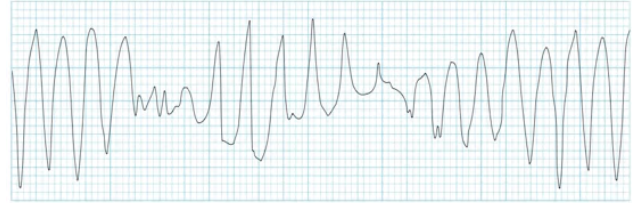
### Konjenital Uzun QT sendromu

Konjenital Uzun QT sendromları konjenital  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  ya da  $Na^+$  kanallarında oluşan defektler sonucunda repolarizasyonun uzaması sonucu ortaya çıkarlar. Bu defektler ya repolarizasyon sırasında hücre dışına potasyum çıkışını bozar ya da gereğinden fazla ya da anormal kalsiyum ya da sodyum girişine neden olurlar (Şekil 6). Repolarizasyonun uzaması ile birlikte erken ard depolarizasyonlar gelişmekte, bunlar da tetiklenmiş aktivite yoluyla polimorfik ventriküler taşikardiye yol açmaktadır.



Şekil 6. Uzun QT sendromu EKG'si

Bunun sonucunda torsade de pointes denilen özel bir polimorfik VT türü sonucunda senkop ve ani ölüm görülebilir [14]. Uzun QT sendromlarının şu ana kadar tanınmış 10 civarı türü vardır ve zamanla yeni tipler tanınmaktadır. Ancak LQT1, LQT2 ve LQT3 vakaların büyük kısmından sorumludur (% 40-55). Bu tipde aritmiler genellikle egzersiz sırasında olur. LQT2 vakaların % 35-45'inden sorumludur. LQT3 ise % 8-10 vakadan sorumlu olup aritmiler tipik olarak istirahat ve uyku sırasında görülür. Ataklar genellikle polimorfik VT episodları ile oluşur ve bu ataklar yeterince uzun sürer ya da arka arkaya gelirse VF'ye dejene olabirler (Şekil 7).



Şekil 7. Ritm şeridinde TdP

Konjenital uzun QT'li hastalar klinikte asemptomatikten ani ölüme kadar bir yelpazede başvurabilirler. Semptomatik polimorfik VT ile başvuran ve konjenital uzun QT sendromu öyküsü veren ya da bundan şüphelenilen hastalarda hemodinamik stabilite mevcutsa beta bloker kullanılması önerilmektedir.

### Kısa QT sendromu

2000'li yıllarda yeni tanımlanan bir antite olarak kısa QT sendromu, uzun QT'li partneriyle aynı sona, ventriküler aritmilere ya da ani kardiyak ölüme yol açabilmektedir [15]. Düzeltilmiş QT mesafesi (QTc) erkeklerde 350-450 msn, kadınlarda 360-460 msn normal kabul edilmekte olup bu değerlerin altı kısa QTc mesafesi olarak tanımlanır (Şekil 8). Ayrıca bu hastalarda uzun,



Şekil 8. Kısa QT sendromu EKG'si

sivri T dalgaları, ST segmentinin kaybolması ve QT mesafesinin kalp hızına cevap verememesi de mevcuttur. Bu hastalığa yol açan şu ana kadar altı genetik defekt tespit edilmiş olup aksiyon potansiyelinin kısalması (dışa potasyum akımlarının artmasına yol açan fonksiyon kazanımı mutasyonları ya da içe Ca akımının azalmasına yol açan fonksiyon kaybı mutasyonları ile), repolarizasyon heterogenitesi ventriküler aritmiler için zemin hazırlamaktadır. Kısa QT sendromu da klinikte asemptomatikten AKÖ'ye değişen bir klinik yelpazede başvurabilir. Henüz yeterli çalışma olmasa da, teorik olarak kısa QT sendromuna ait akut aritmilerinin tedavisinde repolarizasyonu (QT mesafesi) uzatan

kinidin ve dizopiramid kullanılabilir [16,17]. Amiodarone kullanımını konusunda veri yoktur ancak amiodaronun Class 3 özellikler taşıması nedeniyle ventriküler aritmiler için kullanımı düşünülebilir [18].

#### ARVD:

ARVD, sağ ventrikül ve bazı vakalarda her iki ventrikül duvarlarının yağlı doku ile infiltrasyonu ve kas dokusunun bu doku ile yer değiştirmesi ile karakterizedir [19]. Bu nadir (prevalansı 1/2000-5000) sendromun otozomal dominant ya da de novo mutasyonlar tarafından oluşturulan sporadik formları mevcuttur. Hastalıkta hücreler arası bağlantıları sağlayan desmosomlarda eksiklik hücreler arası bağlantıların kesilmesi ve hücre ölümlü, fibrozis ve aritmiye yatkınlık sağlar. Genellikle sağ ventrikül kaynaklı aritmilere yol açan bu sendromda sağ prekordiyal derivasyonlarda epsilon dalgaları ve T inversiyonu mevcuttur (Şe-



Şekil 9. Aritmojenik sağ ventrikül displazisi EKG'si (Oklar epsilon dalgalarını göstermektedir)

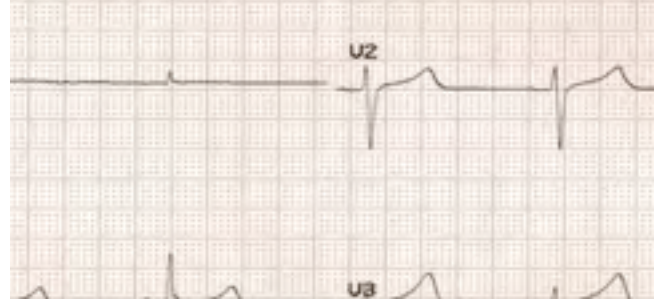
kil 9). Genellikle egzersiz sırasında aritmiler ile karakterize bu sendrom genellikle sol dal bloğu (LBBB) paterninde monomorfik VT'ye yol açar. Sağ ventrikül inferior ve superior (RVOT) duvarlara lokalize aritmi sırasıyla superior ve inferior eksenli aritmilere yol açar.

Bu sendromun presentasyonu 4 ana formda olabilir. Asemptomatik form klinik olarak sessiz bireyleri kapsar; semptomatik form VT episodları ile karakterizedir. Bunun dışında sağ yetersizlik veya biventriküler yetersizlik ya da ani kardiyak ölüm ile giden formlar da mevcuttur. Özellikle, ani ölüm gelişen 65 yaş altı insanların % 3-10'unda mevcut olduğuna dair yayınlar mevcuttur [20]. Vakaların önemli bir bölümünde ani ölüm ilk belirtidir. Bu hastalara klinikte senkop, ventriküler aritmiler ya da ani kardiyak ölüm ile karşılaşılabilir. Acil servise ventrikül taşikardisi ile gelen hastalarda kılavuzlar ilk seçenek olarak amiodarone ya da sotalolü önermektedir [21]. Bir çalışmada elektrik fırtınası ile gelen ICD'si olan 5 hastada sotalol elektrik fırtınasını başarıyla kontrol altına almıştır [22]. ARVD'ye bağlı aritmiler birden çok antiaritmiğe dirençli, inatçı aritmiler olabilir. Bu nedenle, bu ilacın faydasız ya da tolere edilemediği durumlarda sırasıyla değişik antiaritmik kombinasyonları gerekebilir. Son olarak, ARVD'ye bağlı aritmilerin egzersizle ilişkili olabilmeleri ve sempatik sistemin rolü olabilmeleri [23] nedeniyle beta blokerler teorik olarak fayda sağlayabilirler; ancak bu konuda kanıt yoktur.

#### Erken repolarizasyon ve idiopatik VF sendromları

Erken repolarizasyon sendromları (ERS) nispeten yeni tanımlanan, ani ölüm ve ventriküler aritmilere yol açabilen sporadik (çoğu zaman) ya da kalıtsal (otozomal dominant) olabilen repolarizasyon bozukluklarıdır [24]. Brugada sendromu ile hemen aynı patofizyolojik temellere sahip olan bu sendromda tanı ardışık 2 veya daha fazla derivasyonda  $\geq 0.1$  mV J noktası (R dalga-

sının bitimi ile ST segment başlangıcının kesiştiği nokta) elevasyonu ile birlikte başka şekilde açıklanamayan kardiyak arrest ya da polimorfik VT olması ile konulur [24]. Klinik olay yoksa hasta da yalnızca ER paterni olduğu kabul edilir. Erken repolarizasyon paterni, EKG'de R dalgasının inen kolunda bir çentikleşme ya da yayvanlaşma (slurring) ile kendini belli eder (Şekil 10). Uzun za-



Şekil 10. Erken repolarizasyon EKG'si

mandır erken repolarizasyon paterninin benign olduğuna inanıl- sa da, bazı durumlarda bu kanı doğru değildir. ER genellikle vagal tonun arttığı uyku ya da istirahat anlarında daha belirgin olan dinamik bir bulgudur ki bu durum genellikle genç ve atletlerde görülmesini açıklamaktadır. Erken repolarizasyon hem sık görülmesi (Toplumun %5- 13'ü) hem de AMI ve akut perikarditle karışabilmesi nedeniyle acil serviste problem yaratabilir.

#### Erken repolarizasyonun 4 ana tipi mevcuttur [25] :

- Tip 1'de lateral prekordiyal derivasyonlarda ER paterni mevcuttur. Bu tip sağlıklı genç erkeklerde görülüyor olup benign olduğu konusunda fikir birliği vardır
- Tip 2 ER ise inferior ya da inferolateral derivasyonlarda olur ve orta derecede artmış riskle ilişkilidir.
- Tip 3 inferior, lateral ya da sağ prekordiyallerde global ER paternleri ile ilişkilidir ve en yüksek görece riske sahiptir.
- Tip 4 Brugada sendromu, ya da sağ prekordiyal derivasyonlarda J nokta elevasyonu ile karakterizedir.

ERS'de aritmik riski araştıran geniş çalışmalarda inferior derivasyonlarda erken repolarizasyon olan şahıslarda kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölüm olasılığı artmış bulunmuştur [26,27]. Yapılan bazı çalışmalarda da idiopatik VF olan bazı vakalarda ER paterninin daha sık ve bu hastaların daha fazla senkop ve kardiyak arrest geliştirdikleri görülmüştür. Bir metaanalizde ER paterni olan bir hastanın ani ölüm riski 1.70 kat artmış bulunmuştur. Özellikle erkeklerde, atletlerde ve gençlerde ve lateral derivasyonlarda ER paternine daha sık rastlanır. Bu duruma atlet ve gençlerdeki parasempatik dominasyon ve kardiyak AP üzerindeki etkileri yol açar. Ne var ki, bu da benign olmayabilir, zira aritmik olay geçiren atletlerde de ER paterni daha sık bulunmuştur. ER'de kötü prognozla ilişkili olduğu söylenen özellikler erkek cinsiyet, ER yaygınlığı (özellikle inferior ve anterior ST elevasyonunun lateral ST elevasyonuna eşlik etmesi), aşağı eğimli ya da horizontal ST segmenti, diğer kardiyak patolojiler ile birlikte olması (MI sırasında ER paterni olanların daha fazla VF yaşadıkları, inferior ER paterninin KAH'ta ve KY'de ventriküler aritmiler ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. ER, kısa QT, ERVD ve non-compaction gibi hastalıklarda da daha sık görülür) olarak sıralanabilir.

ERS hastaları, acil servise başka bir nedenden dolayı başvurduklarında tesadüfi saptanabildikleri gibi, ventriküler aritmilerle de başvurabilirler. ERS ile ilişkili ventrikül aritmilerinin akut yö-

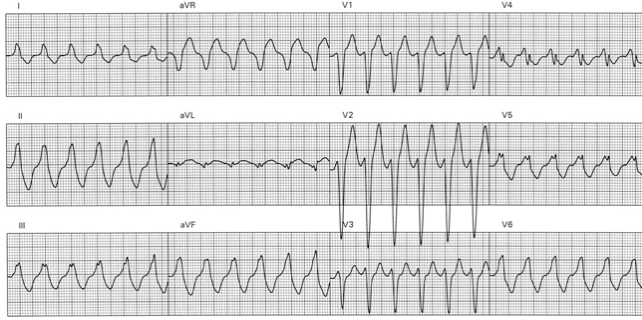


netiminde isoproterenol infüzyonu önerilmektedir [24]. Bu sendromun Brugada sendromu ile benzerliği, hatta Brugada sendromunun bu sendromun dahil olduğu J nokta elevasyonu sendromlarının bir alt grubu olduğu yönündeki kabul nedeniyle isoproterenole yanıt şaşırtıcı değildir. Aynı şekilde, bu sendrom nedeniyle ICD'si olan hastalarda sekonder profilaksi olarak kinidin tedavisi de kılavuza göre önerilmektedir [24].

### Yapısal Olarak Normal Kalplerde Görülen Ventriküler Aritmiler

Yapısal olarak normal kalplerde görülen ventriküler aritmiler primer olarak RV çıkımyolu ya da LV (çıkımyolu, aortik kusplar) taşikardileri ve fasiküler VT'lerdir. Bu hastalarda görüntüleme yöntemleri ve fonksiyonel gross bir anormallik yoktur. Bu hastalarda anormal otomatisme, tetiklenmiş aktivite ve reentry mekanizmalarının biri ile aritmiler oluşmaktadır. Bu hastaların prognozları çok iyi olmakla birlikte acil servise VT ile başvurmaları olasıdır ve acil şartlarında diğer VT türlerinden ayırd edilmeleri mümkün değildir [28,29].

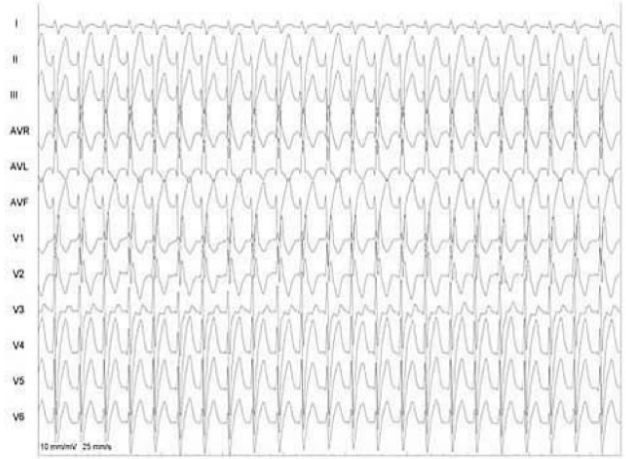
Adenozine duyarlı idiyopatik VT, genellikle sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) ya da sol ventrikül miyokardiyumundan kaynaklanan ve tetiklenmiş aktivite sonucu ortaya çıkan bir aritmidir. Genellikle iki türü bulunur. Bunlar egzersiz ilişkili monomorfik sürekli VT ve süreksiz monomorfik VT episodlarıdır. VT morfolojisi RVOT için tipik olarak sol dal bloğu inferior eksen (inferior derivasyonlarda dominant olarak yüksek R dalgaları) (Şekil 11) olup LV çıkım yolu taşikardileri V1/V2'de geçiş ile birlikte



Şekil 11. İdiyopatik RVOT taşikardi EKG'sitermektedir)

D1 derivasyonunda S dalgası ve inferior eksen ile karakterize dirler Egzersiz-ilişkili VT egzersiz sırasında ya da hemen sonrasında artan sempatik deşarj sonucu katekolaminlerin B hücrelerini uyarmaları sonrası hücre içi kalsiyum miktarında artış sonucu geç ard depolarizasyonlar yoluyla threshold voltajın aşılması sonucu premature aksiyon potansiyelleri oluşması ve bunların propagasyonu ile ventrikül taşikardi oluşması neticesinde oluşur. Bu taşikardiler egzersiz dışı da süreksiz VT salvoları şeklinde semptom verebilirler ve acile başvuru her iki türlü de olabilir. Bu taşikardi türü adenozine iyi yanıt vermesi ile bilinir. Bunun dışında verapamil ve değişken derecelerde beta blokere yanıt vardır.

Verapamil-duyarlı idiyopatik LV VT (fasiküler VT), kardiyak ileti sistemi bileşeni sol ana dalın dalları olan sol anterior fasikül ve sol posterior fasikül arasında meydana gelen reentry sonucunda meydana gelen bir reentry VT türüdür ve genellikle yapısal olarak normal kalplerde görülür. Bu taşikardi türü sağ dal bloğuna ek olarak sağ eksen ya da superior eksen olarak karşımıza çıkar (Şekil 12). Bu taşikardi türü verapamil verdiği iyi yanıtla bilinir ve kronik tedavide ya da akut atakların sonlandırılmasında verapamil kullanılır. Ancak, bu taşikardi türünde de tanı kesin bilin-



Şekil 12. İdiyopatik LV taşikardi EKG'si

miyor ve hasta kronik verapamil tedavisi almıyorsa acil serviste verapamil uygulanması önerilmez.

Son olarak, propranolole duyarlı, anormal otomatisme temelinde gelişen idiyopatik VT'ler adı üstünde beta blokaja iyi yanıt verirler. Bu taşikardilerin morfolojileri değişkendir ve klinikte diğer VT türlerinden ayırd etmek neredeyse olanaksızdır.

Klinikte adenozin, verapamil ve propranolole yanıtı idiyopatik VT'li hasta ile karşılaşıldığında tabiidir ki bu taşikardilerin yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde oluşan ventrikül aritmileri olduğunu anlamak olanaksızdır. Bu konudaki ipuçları hastaların genç, yapısal olarak sağlıklı, aktif bireyler olması ve yapısal kalp hastalığına ait öykü vermemeleri olabilir de, acil serviste bu durumların tanılarının konması ve ayırıcı tanılarının yapılması mümkün olmayıp bu ventrikül aritmilerinin yapısal kalp hastalığı olup olmadığına bakılmaksızın ortak ventrikül aritmisi tedavi algoritması içerisinde değerlendirilip tedavi edilmeleri uygun olur. İdiyopatik VT'si olan hastaların bu hastalığa sahip oldukları çok iyi belgelenmeden ya da kronik beta bloker ya da kalsiyum kanal blokeri tedavisi altında olup bu ilaca yanıtları çok iyi bilinmeden acil serviste kalsiyum kanal blokeri ya da beta bloker verilmesi önerilmez. Hemodinamisi stabil ya da bilinç durumu iyi olmayan bireylerde, özellikle de hipotansiyon mevcutsa acil kardiyoversiyon (tipik olarak 50-100 J bifazik enerji ile), bu durumlar yoksa amiodaron tedavisi ile medikal kardiyoversiyon denemesi önerilir [21].

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- 1.Wilde AA. Channelopathies in children and adults. Pacing Clin Electrophysiol 2008; DOI: 10.1111/j.1540.8159.2008.00955.x. Review
- 2.Wilde AA, Veldkamp MW. Ion channels, the QT interval, and arrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20(8):2048-51.
- 3.Jin H, Lyon AR, Akar FG. Arrhythmia mechanisms in the failing heart. Pacing Clin Electrophysiol 2008;31(8):1048-56.
4. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009).Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS). Eur Heart J 2009;30(21):2631-71.
5. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. Circulation 2002;106(19):2514-9.
- 6.Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndro-

- me: a multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(6):1391-6.
7. Khan A, Mittal S, Sherrid MV. Current review of Brugada syndrome: from epidemiology to treatment. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9 (Suppl 2):12-6.
8. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada Syndrome. Report of the Second Consensus Conference. Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111(5):659-70.
9. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(2):268-72.
10. Alings M, Dekker L, Sadee A, Wilde A. Quinidine induced electrocardiographic normalization in two patients with Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(9 Pt1):1420-2.
11. Lehnart SE, Wehrens XH, Laitinen PJ, Reiken SR, Deng SX, Cheng Z, et al. Sudden death in familial polymorphic ventricular tachycardia associated with calcium release channel (ryanodine receptor) leak. *Circulation* 2004;109(25):3208-14.
12. Scheinman MM, Lam J. Exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with no structural cardiac disease. *Annu Rev Med* 2006;57:473-84.
13. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91(5):1512-9.
14. Monteforte N, Priori SG. The long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(Suppl 2):S52-7.
15. Patel U1, Pavri BB. Short QT syndrome: a review. *Cardiol Rev* 2009;17(6):300-3.
16. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calo L et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(8):1494-9.
17. Mizobuchi M, Enjoji Y, Yamamoto R, Ono T, Funatsu A, Kambayashi D, et al. Nifekalant and disopyramide in a patient with short QT syndrome: evaluation of pharmacological effects and electrophysiological properties. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(9):1229-32.
18. Lu LX, Zhou W, Zhang X, Cao Q, Yu K, Zhu C. Short QT syndrome: a case report and review of literature. *Resuscitation* 2006;71(1):115-21.
19. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Curr Probl Cardiol* 2013;38(3):103-23.
20. Calkins H. Arrhythmogenic right-ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2006;21(1):55-63.
21. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;5;114(10):e385-484.
22. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1843-52.
23. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(14):1290-7.
24. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm* 2013;10(12):1932-63.
25. Nam GB, Ko KH, Kim J, Park KM, Rhee KS, Choi KJ, et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2010;31(3):330-9.
26. Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Hida A, Sera N, et al. Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2011;123(25):2931-7.
27. Olson KA, Viera AJ, Soliman EZ, Crow RS, Rosamond WD. Long-term prognosis associated with J-point elevation in a large middle-aged biracial cohort: the ARIC study. *Eur Heart J* 2011;32(24):3098-106.
28. Kim RJ, Iwai S, Markowitz SM, Shah BK, Stein KM, Lerman BB. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2035-43.
29. Ward DE, Nathan AW, Camm AJ. Fascicular tachycardia sensitive to calcium antagonists. *Eur Heart J* 1984;5(11):896-905.

**How to cite this article:**

Çiftçi O, Kavalcı C. Management of Ventricular Arrhythmic Syndromes in Emergency Department. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 269-78.



## Child Protection Centers and Forensic Medicine Approach

### Çocuk İzlem Merkezleri (ÇİM) ve Adli Tıp Yaklaşımı

Çocuk İzlem Merkezleri (ÇİM) / Child Protection Centers (CPC)

Hüseyin Kafadar  
Firat Univesity, Department of Forensic Medicine, Elazığ, Turkey

#### Özet

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre 18 yaşından küçükler çocuk kabul edilir. Çocuk istismarı 1962 yılında Henry Kempe tarafından ortaya atılmıştır. Günümüzde çocuğa yönelik kötü muamele'nin tanımlanması, tespiti ve önlenmesi daha da önem kazanmıştır. Çocuğun beden veya ruh sağlığına zarar veren ya da zarar verme riski taşıyan, fiziksel, duygusal, zihinsel veya cinsel gelişimini olumsuz etkileyen durumlar, çocuğa karşı kötü muamele şeklinde tanımlanmaktadır. Adli tıp yaklaşımına göre kötü muamele'nin, istismar ya da ihmal olmak üzere iki farklı boyutu bulunmaktadır. Bu çalışmada Çocuk İzlem Merkezleri (ÇİM) ve hizmet sunum şekli üzerinden Adli Tıp yaklaşımlarını tartışmak amaçlanmıştır.

#### Anahtar Kelimeler

Adli Tıp; Çocuk İstismarı

#### Abstract

According to the World Health Organization (WHO) anyone under the age of 18 is determined as "child". Child abuse is described by Henry Kempe in 1962. Nowadays, neglect definition and prevention for children are most important. Child maltreatment is defined as harmful behaviors on physical, emotional, mental, or sexual health of child. There are two ways of maltreatment; abuse and neglect according to the forensic medicine approach. The aim of this study is to discuss Child Protection Center, the center service delivery and forensic medicine approach.

#### Keywords

Forensic Medicine; Child Abuse

DOI: 10.4328/JCAM.2841

Received: 24.09.2014 Accepted: 07.10.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 279-81

Corresponding Author: Hüseyin Kafadar, Firat Univesity, Department of Forensic Medicine, 23119, Elazığ, Turkey.

T.: +905069091166 E-Mail: dr.hkafadar@gmail.com

## Giriş

Çocuk Hakları Sözleşmesinin 1. maddesine göre, ulusal yasalarca daha genç yaşta reşit sayılma hariç, on sekiz yaşın altındaki her insan çocuk sayılmaktadır [1,2]. Çocuğa yönelik istismar; fiziksel, cinsel, duygusal istismar ve ihmal olarak dört ana grupta incelenmektedir [3,4].

Çocuk istismarı ve ihmali; uluslararası kurallar ve eğitim almış (profesyonel) kişilerce uygunsuz veya hasar verici olarak nitelendirilen, çocuğa yöneltilen, çocuğun gelişimini engelleyen veya kısıtlayan eylem ve/veya eylemsizliklerin tümü şeklinde tanımlanabilir. Bunun sonucu olarak ta çocuğun fiziksel, ruhsal, cinsel ya da sosyal açıdan zarar görmesi, sağlık ve güvenliğinin tehlikeye girmesinden söz edilebilir [4,5].

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocuğa yönelik kötü muamelelerin tespiti, sekonder zararın meydana gelmemesi ve yeterli önlemlerin alınabilmesi için yeni merkezlerlere ihtiyaç duyulmuştur. Başbakanlık tarafından hazırlanarak 4 Ekim 2012 tarih ve 28431 Sayı ile Resmî Gazete yayımlanarak yürürlüğe giren genelge ile çocuk izlem merkezlerinin kurulması yasalaşmıştır [3,6].

ÇİM'lerinin kurulma amacı; "Çocuk istismarının önlenmesi ve istismara uğrayan çocuklara bilinçli ve etkin bir şekilde müdahale edilmesi amacıyla, öncelikli olarak cinsel istismara uğramış çocukların ikincil örselenmesini asgariye indirmek, adli ve tıbbi işlemlerin bu alanda eğitilmiş kişilerden oluşan bir merkezde ve tek seferde gerçekleştirilmesini temin etmek üzere; Sağlık Bakanlığına bağlı hastaneler/kurumlar bünyesinde Çocuk İzlem Merkezlerinin (ÇİM) kurulması ve bu merkezlerin işleyişinin Sağlık Bakanlığınca koordine edilmesi gerekli görülmüştür, şeklinde özetlenmiştir.

Pilot uygulama olarak ilk defa Ankara'da açılmış bulunan ÇİM, ilgili kurumların da katılımı ile faaliyetlerin başlamıştır. Kayseri, Samsun, Gaziantep uygulamalarından sonra Elazığ'da ÇİM kurulmuş ve Nisan 2013 tarihinde Cumhuriyet savcısı, adli tıp uzmanı, adli görüşmeci, psikolog, avukat, sosyal hizmet uzmanı ile faaliyetlerine başlamıştır.

ÇİM'lerin zaman içerisinde ülke genelinde yaygınlaştırılması hedeflenmektedir. Yeni kurulan her hizmet alanında olduğu gibi multidisipliner bir ekip çalışması gerektiren bu oluşumda da sorunların olması kaçınılmazdır. Bu çalışmada Elazığ ÇİM ve hizmet sunum şekli üzerinden Adli Tıp Uzmanlarının karşılaştığı sorunları tartışmak amaçlanmıştır.

## İşleyiş

Sağlık Bakanlığına bağlı hastaneler bünyesinde Çocuk İzlem Merkezlerinin (ÇİM) kurulması ve bu merkezlerin işleyişinin Sağlık Bakanlığınca koordine edilmesi gerekli görülmüştür [1-3]. Sağlık Bakanlığınca bağlı personel; doktor, hemşire, sosyal hizmet uzmanı, psikolog gibi personele hizmet içi eğitim aldırılarak plot bölgelerde ÇİM'i kurulmaktadır.

Örnek olarak; Elazığ İlinde, bir sorumlu doktor, bir sorumlu hemşire ve üç adet adli görüşmeci hizmet içi eğitim alarak ÇİM'de görev almışlardır. Ancak Cumhuriyet savcılarını, kolluk kuvveti, avukatlar ve adli tıp uzmanlarını herhangi bir eğitim almadan kendilerini olayın içinde bulmuşlardır.

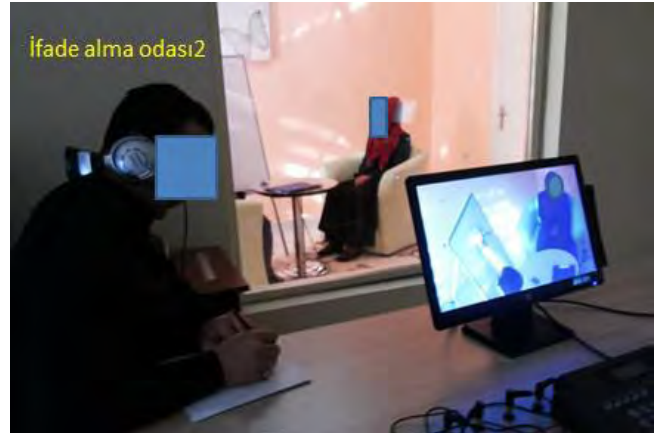
Mağdur çocukların ifadeleri adli görüşmeci aracılığıyla, cumhuriyet savcısı, barodan görevlendirilen mağdur avukatı, psikolog, sosyal hizmet uzmanı ve adli tıp uzmanı huzurunda, mahkemeye sunulmak üzere tüm görüşme kayda alınmaktadır. Ayrıca görüşme, savcılık tarafından yazılı tutanak olarak imza altına alınmaktadır.

ÇİM'de ifade alma odası, muayene odası, dinlenme odası ve ço-

cuk mağdurları bir gece misafir edecek şekilde yatak odası bulunmaktadır (Şekil 1-4)



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.



Sağlık Bakanlığına bağlı personelin hizmet içi eğitime tabi tutulması diğer ÇİM'de görevli diğer görevlilerin eğitim almadan kendilerini olayın içerisinde bulmaları sorunları beraberinde getirmiştir.

Sağlık Bakanlığına bağlı hastaneler ve üniversite hastaneleri bünyesinde Çocuk İzlem Merkezlerinin kurulması ve bu merkezlerin işleyişinin Sağlık Bakanlığınca koordine edilmesi gerekli görülmüştür [1-3]. Bu da Adli Tıp Kurumu personeli olarak çalışan adli tıp uzmanları açısından bir çok sorunu beraberinde getirmiştir.

### Tartışma

Travma öyküsüyle gelen her çocukta fiziksel istismar olasılığı akla getirilmelidir. Bundan şüphe duyulması durumunda dikkatli bir anamnez alınarak, fiziksel muayene yapılmalı, incelemeye rutin radyolojik ve kan tetkikleri yapılmalıdır [5].

Bölünmüş aile, alkol ve madde kullanımı, aile içerisinde şiddet, sosyal izolasyon, cinsel sorunların varlığı, rol çatışması gibi özelliklerin bulunduğu ailelerde çocuk ihmal ve istismarı olgularının daha sık görüldüğü bilinmektedir [5,7]. Buna ek olarak, gelişmekte olan ülkelerin yaşadığı hızlı nüfus artışı, aşırı ve düzensiz kentleşme, işsizlik ve gelir dağılımı eşitsizliği gibi etmenler çocuklar üzerinde olumsuz etkilemektedir [5]. Picherot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, öncelikle Amerika olmak üzere birçok gelişmiş ülkede, mağdur çocuk sayısının arttığı görülmektedir [8].

Çocuk ihmali veya istismarında kayıtların yetersizliği ve akademik olarak bu tür çalışmaların yeterli oranda yapılmamış olması nedeniyle Türkiye için sağlıklı rakamsal verilere ulaşmayı zorlaştırmaktadır. İzmir'de 1996-1998 yıllarında yapılan bir çalışmada 50 çocuk istismarı ve ihmali tespit edildiği belirtilmiştir [9]. ABD'nde fiziksel istismarın 5-20/1000 civarında, 18 yaş ve altı çocuklarda cinsel istismar yaygınlığının 1.3/1000 olduğu saptanmış ve kız çocukların daha fazla cinsel istismara uğradığı bildirilmiştir [10,11].

Adli tıp yaklaşımı açısından; tespit edilen bulguların kayda geçirilmesi, onam alınarak gerekli fotoğrafların çekilmesi ve ilgili branşlardan konsültasyon istenmesi ve en suç duyurusunda bulunulması da gerekmektedir.

Çocuk yaştaki istismar mağdurlarının bedensel ve ruhsal açıdan çok fazla etkilendikleri aşikardır. Özellikle cinsel istismara uğrayan çocuk mağdurlar için tanı ve tedavi merkezleri gibi multidisipliner bir ekip tarafından muayene edilmesi ve izlenmesi çok önemlidir. Mağdurların olay sonrası ikincil ötelenme durumlarının giderilmesi veya en aza indirilmesi gerekir. Çocuk mağdurlar toplumsal değer yargıları ve toplum tarafından kendine biçilen rol nedeniyle, ihmal ve/veya istismara uğramış olmasına rağmen, kendisi veya başkaları tarafından haksızca suçlanmalara maruz kalmaktadır [12,13].

Sonuç olarak tüm eksiklere rağmen ÇİM'nin hizmete girmesi ülkemizde çocuklara verilen önemi göstermesi açısından sevindirici bir gelişmedir. Çocuğun sağlıklı bir kişilik kazanması ve içinde bulunduğu sosyal çevreye uyum sağlaması için erişkin bireylerin çocuğa yönelik koruma yöntemlerini iyi bilmesi ve çocuğun korunmasına katkı sağlaması gerektiği kanaatindeyiz.

### Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Kafadar H, Kafadar S, Tokdemir M. Suicides in adolescence: A twelve-year study from Eastern Turkey. J Forensic and Legal Med 2014;27:6-8.

2. Özer E., Bütün C., Yücel Beyaztaş F ve Engin A. The evaluation of the children confronted with sexual abuse at Çorum chairmanship of the council of forensic medicine in the period of 2006-2007. C.Ü. Tıp Fakültesi Derg 2007;29(2);51-5.
3. Polat O. Klinik adli tıp. Seçkin Yayıncılık 1. baskı Ankara; 2004.p.85-131
4. Yavuzer, H. Çocuk psikolojisi. Remzi Kitabevi, İstanbul; 1997.p.197-211
5. Arica V, Tutunç M, Arı M, Arica S, Turhan E, Zeren C, Arslan M. Analysis of assumed violence exposed pediatric cases. J Clin Anal Med 2012;3(3):316-9.
6. Hancı İH. Adli tıp ve adli bilimler. Seçkin yayıncılık 1. baskı Ankara; 2002.p.263-84.
7. Pereda N, Jimenez-Padilla R, Gallardo-Pujol D. Personality disorders in child sexual abuse victims. Actas Esp Psiquiatr 2011;39(2):131-9.
8. Picherot G, Stheneur C, Cheymol J, Caquard M, Caldagues E, Dreno L. Victims or actors of violence: paediatric meetings with teenagers in distress. Arch Pediatr 2010;17(6):940-41.
9. Oral R, Can D, Kaplan S, Kaplan S, Polat S, Ates N, Cetin G. Child abuse in Turkey: an experience in overcoming denial and a description of 50 cases. Child Abuse Negl 2001;25(2):279-90.
10. Arthur HG: Physical abuse of children. In:Wiener JM, ed. Textbook of child adolescent psychiatry. 2 nd. Ed. Washington: American Psychiatry Pres; 1997.p.687-98.
11. Walrath C, Ybarra M, Holden EW, Liao Q, Santiago R, Leaf P. Children with reported histories of sexual abuse:utilizing multiple perspectives to understand clinical and psychosocial profiles. Child Abuse Negl 2003;27(5):509-24.
12. Polat O, İnanıcı MA, Aksoy ME. Adli tıp ders kitabı (1. Baskı). Alemkar Ofset, İstanbul; 1997.p.340-60.
13. Pynos RS, Nader K. Posttraumatic stress disorder. In: Mc Anarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Camerci GD(eds), Textbook of adolescent medicine. PA: WB Saunders Co, Philadelphia; 1992.p.1003-9.

### How to cite this article:

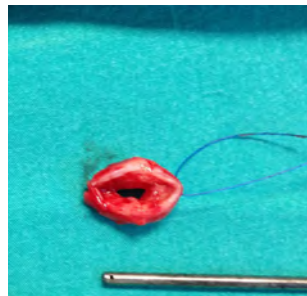
Kafadar H. Child Protection Centers and Forensic Medicine Approach. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 279-81.



Uzun süreli intübasyonlar trakea darlıklarına yol açabilmektedir. Trakea darlıklarında cerrahi dışı seçenekler çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Stenozlu alanın rezeksiyonu takiben restriksiyon en önemli tedavi seçeneklerindedir. Biz bu çalışmada trakea cerrahisinde eğitici olacağına inandığımız bir olgumuzu sunmayı amaçladık. Polikliniğimize travma sonrası uzun süre entübe kalmış ve endotrakeal tüpe bağlı trakeal stenoz gelişmiş bir olgu müracaat etti. Yapılan rijit bronkoskopta karinadan 24 mm uzaklıkta, 12 mm uzunluğunda darlık gözlemlendi (Resim1). Parsiyel sternotomi sonrası trakeanın darlık bölgesine ulaşıldı. Trakeadan 15 mm rezeksiyon sonrası restriksiyon yapıldı (Resim 2-4). Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi. Mediastinal trakea darlıklarında darlık bölgesi teknik olarak ulaşılması zor alanlardır. Parsiyel sternotomi bu alana ulaşmada son derece faydalı olmakta ve trakea ya güvenli anastomoz yapmaya imkân vermektedir.



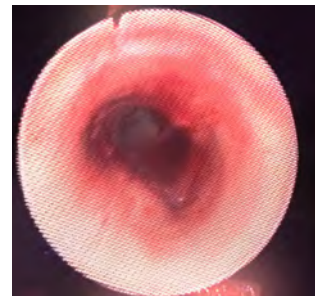
Resim 1. Rijit bronkoskopta trakeal darlık



Resim 2. Rezeke edilen stenotik trakeal segment

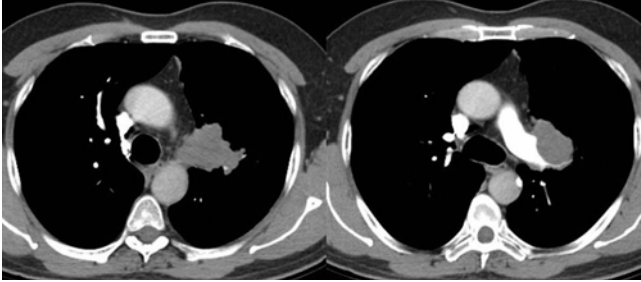


Resim 3. Rezeksiyon sonrası trakea anastomozu

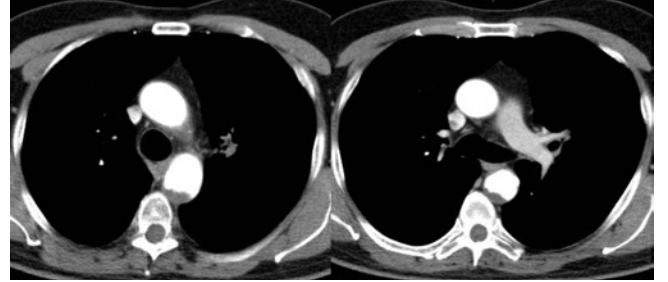


Resim 4. Trakea anastomoz hattı intraoperatif FOB ile kontrol edilirken

Santral yerleşimli primer bronş tümörlerinde pnömenektomi ameliyatı gerekebilmektedir. Biz bu çalışmamızda down-stage sonrası VATS ile pnömenektomi ameliyatı uyguladığımız yassı hücreli karsinomlu bir olguyu uzmanlık eğitimine katkısı olması için sunduk (Resim 1, 2). Olgu bize ilk müracaat ettiğinde Evresi 3A' idi. Down-stage için kemoterapi planlandı. İndüksiyon kemoterapi sonrası evresi 2A'ya kadar geriledi. Kitlede %50'nin üzerinde küçülme oldu ve VATS yardımıyla sol pnömenektomi ameliyatı uygulandı (Resim 3). Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi (Resim 4). Primer bronş tümörlerinde VATS yardımıyla pnömenektomi ameliyatı bir çok merkezde başarıyla uygulandığı gibi kemoterapi sonrası down stage yapılan olgularda da güvenli şekilde uygulanabilmektedir.



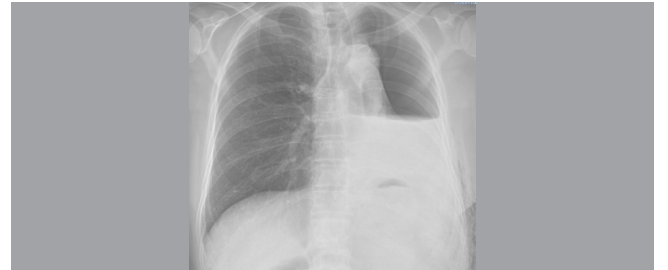
Resim 1. İndüksiyon Kemoterapi öncesi lezyonun toraks tomografisinde görünümü



Resim 2. İndüksiyon Kemoterapi sonrası lezyonun toraks tomografisinde görünümü



Resim 3. VATS yardımıyla sol pnömenektomi ameliyatı uygulanırken



Resim 4. Olgunun kontrol için çekilen PA akciğer grafisi

A 14 year-old girl presented to our breast center with bilateral rapidly enlarging breast lumps that had developed over the 3 months prior (Fig. 1). She was otherwise healthy and had no history of trauma, nipple discharge, fever, fatigue, or weight loss. There was no evidence of risk factors for breast malignancy. Upon physical examination, both the left and right breasts were enlarged and multiple palpable masses were evident. The masses were mobile, slightly tender, and well-defined. No skin ulceration was apparent and no lymph node enlargement was detected in the axillary regions.

Ultrasonography of both breasts revealed multiple, well-circumscribed, homogenous hypoechoic masses (Fig. 2). Breast MRI showed bilateral T1-weighted hypointensity, T2-weighted hyperintensity, and well-circumscribed multiple masses. T1-weighted imaging after intravenous administration of gadolinium contrast material revealed diffuse intense enhancement of the tumors (Fig. 3).

Multiple ultrasound-guided core biopsies revealed benign proliferative breast lesions. The patient was treated using the inverted "T" technique for excision of the bilateral breast lumps. The right-sided lump measured 23×16×12 cm and weighed 1,920 g. The left-sided lump measured 23×14×9 cm and weighed 1,525 g (Fig. 4a-b). Postoperatively, the patient recovered well, and returned to our clinic 2 months later showing good cosmetic results (Fig. 5).

Fibroadenomas >5 cm in diameter or exceeding 500 g in weight are commonly classified as giant fibroadenomas. When such enlarged masses are found in young females (in their teens or early 20s), they are often termed giant juvenile fibroadenomas, which are rare clinical entities. Giant fibroadenomas constitute 4% of all fibroadenomas, and giant juvenile fibroadenomas only 0.5%. Bilateral giant juvenile fibroadenomas are extremely rare. Patients with juvenile fibroadenomas typically present with rapidly enlarging breasts. Skin ulceration, or prominent, distended superficial veins, may also be noted.

Mammograms are generally not helpful and are not recommended for patients of this age group. Sonographically, a fibroadenoma appears as a well-circumscribed, round, oval or macrolobulated mass of fairly uniform hypoechoogenicity. Fibroadenomas vary in appearance upon MR imaging. In terms of overlapping features, fibroadenomas cannot be differentiated from phyllodes tumors by imaging alone.



Fig.1. Preoperative gross appearance of the bilateral breast tumors.

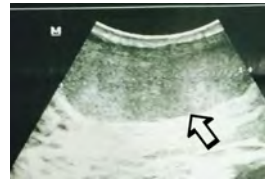


Fig. 2. Ultrasonography reveals multiple well-circumscribed, homogenous hypoechoic masses.

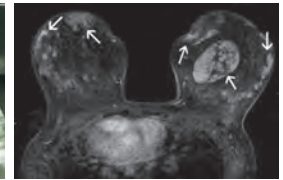


Fig. 3. On breast MRI, a bilateral well-circumscribed, homogenous axial T1-weighted image taken after intravenous administration of gadolinium contrast material reveals diffuse intense enhancement of the tumors.

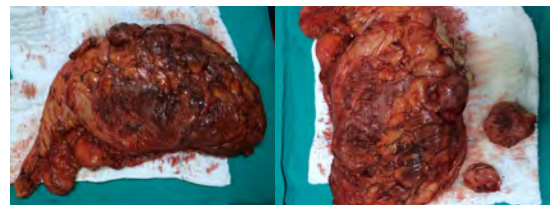


Fig. 4. Gross appearance of the bilateral lumpectomy specimens (A,B).

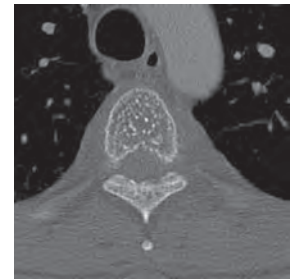


Fig. 5. A postoperative photograph of the patient showing that tumor resection had preserved the breasts; an excellent cosmetic outcome is apparent.

48 yaşında erkek hasta, yedi ay önce başlayan ve giderek ilerleyen sırt ağrısı, ayaklarında uyuşma ve güçsüzlük şikâyetiyle merkezimize sevk edildi. Torakal vertebrada metastaz ön tanısı ile gönderildiğinden torakal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri yapıldı. Torakal kolon MRG'de T5 vertebra korpusunu, pedinkülleri, posterior elemanı tutan, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2'de ise hiperintens özellikte anterior ve posterior epidural yumuşak doku komponenti bulunan ve spinal kordu sıkıştıran kitle izlendi (Resim 1 a, b, c, d). Toraks ve batin BT incelemede primer kitle saptanmadı. BT incelemede T5 vertebra korpusundan geçen kesitlerde vertebra korpusunda kaba benekli bir görünüm izlendi (Resim 2). Bu bulgularla hastada agresif vertebral hemanjiom düşünüldü. Spinal kord basısı nedeniyle beyin cerrahisi tarafından dekompresyon ameliyatı yapılan hastada hemanjiom tanısı doğrulandı. Vertebral hemanjiomların direkt röntgenogram ve BT görüntülerinde kalınlaşmış trabeküler patern ile MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünümü tipiktir [1]. Bunlar genellikle asemptomatik olmasına rağmen bazen hızla büyüyebilir, vertebra korpusunu, paravertebral veya epidural alanı işgal ederek spinal kord ve kök basılarına neden olabilir [1,2]. Agresif vertebral hemanjiom olarak tanımlanan bu durumda radyolojik olarak primer kemik tümörlerini ve metastazları taklit edebilir. Agresif vertebral hemanjiom tanısında hem BT hem MRG'ye ihtiyaç duyulmaktadır [1]. MRG epidural ve/veya yumuşak doku bileşenini göstermede en iyi görüntüleme yöntemidir, ayırıcı tanıda yardımcıdır. Bununla birlikte aksiyel BT'de kalınlaşmış trabeküllerden dolayı kaba benekli bir görünüm izlenir ki ("polka-dot" sign) bu bulgu doğru tanı koydurucudur. Anjiyografi tanıyı desteklemek için ve aynı zamanda tedavi edici bir yöntem olarak da kullanılabilir [1,3]. Konvansiyonel MRG sekanslarına ek olarak ileri görüntüleme yöntemi olan difüzyon ağırlıklı MRG sekansı malign ve benign kemik lezyonlarının ayırımında kullanılabilir. Metastazlarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme difüzyon kısıtlılığı gözlenirken (difüzyon ağırlıklı görüntüleme hiperintens, ADC haritalamada hipointens) agresif vertebral hemanjiomlar difüzyon kısıtlılığı göstermez [4,5].



Resim 1. Sagittal T1(A) ve STIR (B) görüntüler ile intravenöz kontrast madde sonrası sagittal (C) ve aksiyel (D) T1 ağırlıklı görüntülerde vertebra korpusunu, pedinkülleri, posterior elemanı tutan, anterior ve posterior epidural yumuşak doku komponenti bulunan ve spinal kordu sıkıştıran kitle izlenmektedir.



Resim 2. BT incelemede vertebra korpusunda kaba benekli görünüm ("polka-dot" sign) izlenmektedir.

#### Kaynaklar

1. Gaudino S, Martucci M, Colantonio R, Lozupone E, Visconti E, Leone A et al. A systematic approach to vertebral hemangioma. *Skeletal Radiol* 2015;44(1):25-36.
2. Yıldız C, Asil K, Aksoy E Y, Ceylan D. Metastatik Lezyonu Taklit Eden Vertebral Hemanjioma Bağlı Spinal Kord Kompresyonu: MRG ve BT Görünümleri. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2013;23(3):310-4.
3. Schrock WB, Wetzel RJ, Tanner SC, Khan MA. Aggressive hemangioma of the thoracic spine. *J Radiol Case Rep* 2011;5(10):7-13.
4. Matrawy KA, El-Nekeidy AA, El-Sheridy HG. Atypical hemangioma and malignant lesions of spine: Can diffusion weighted Magnetic Resonance Imaging help to differentiate? *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2013;44:259-63.
5. Taskın G, İncesu L, Aslan K. The value of apparent diffusion coefficient measurements in the differential diagnosis of vertebral bone marrow lesions. *Turk J Med Sci* 2013;43:379-87.

